

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

79

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Pierre MOZZICONACCI

Né le 23 juillet 1911, à Alger

Interne des Hôpitaux de Paris

LE COMA CHLORALOSIQUE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Pierre MOZZICONACCI

Né le 23 juillet 1911, à Alger
Interne des Hôpitaux de Paris

LE COMA CHLORALOSIQUE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ LOEPER.
	{ RATHERY.
	{ LEREBoullet.
	{ NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	{ LENORMANT.
	{ VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	{ COUVELAIRE
	{ JEANNIN.
Clinique d'accouchements	{ LÉVY-SOLAL.
	{ MOCQUOT.
Clinique gynécologique	{ OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	{ LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	{ Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ M. VILLARET.
Clinique propédeutique	{ TROISIER.
Clinique de la tuberculose	{ MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	{ LAUBRY.
Clinique de cardiologie	{ Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	{ N...
Assistance médico-sociale	{ HAZARD.
	{ MULON
Professeurs sans chaire	{ OLIVIER.
	{ SANNIÉ.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE.....Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne.Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGRETZ (H.).. Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD....Parasitologie.
 GARCIN.....Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD.....Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER....		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.)...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.

ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur de Clinique médicale des Enfants à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu accepter la présidence de
cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR ETIENNE MAY

Médecin de l'Hôpital Tenon

Sous la direction de qui a été rédigé ce travail.

A LA MÉMOIRE DE MES MAÎTRES

LE PROFESSEUR ANDRÉ HOVELACQUE

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine

LE DOCTEUR OCTAVE MONOD

Médecin de la Fondation Curie

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR HENRI HARTMANN

Professeur honoraire de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine
Chirurgien honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur honoraire de Clinique médicale à la Faculté de Médecine
Médecin honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR M. LOEPER

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR A. COURCOUX

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR JULIEN MARIE

Médecin des Hôpitaux

A LA MÉMOIRE

DU COMMANDANT MARCEL VALENTIN

Chef de Bataillon du III/149 R. I. F.

Mort pour la France.

A MES CAMARADES

DU 3^e BATAILLON DU 149^e R. I. F.

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR PAUL FROMENT

Médecin-Chef du Centre de gastro-entérologie de la III^e armée

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

- 1931-1932. M. LE PROFESSEUR P. CARNOT.
1932. M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN.
1932. M. LE PROFESSEUR P. HARVIER.

Externat

- 1932-1933. M. LE DOCTEUR R. MONOD.
1933-1934. M. LE PROFESSEUR P. CARNOT.
1934-1935. M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ.

Internat provisoire

- 1935-1936. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE.

Internat

- 1937-1938. M. LE DOCTEUR A. COURCOUX.
1938-1939. M. LE DOCTEUR E. MAY.
1939 }
1940-1941. } M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

MM. LES DOCTEURS J. HEPP, Chirurgien des Hôpitaux,
J. MAES, F. POILLEUX, R. FAUVERT, R. JOSEPH
et J. BERNARD, chefs de Clinique et anciens chefs
de Clinique à la Faculté.

A MON MAÎTRE AU VAL-DE-GRACE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ O. FERRABOUC

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS R. MOREAU, H. BON-
NET et R. CACHERA.

A M. LE DOCTEUR M. LAMY, médecin des Hôpitaux.

A MM. LES DOCTEURS J.-L. ROUX-BERGER, et RAOUL MO-
NOD, chirurgiens des Hôpitaux.

A MM. LES DOCTEURS G. SÉMELAIGNE, R. BROCA, M. MI-
GNON, A. ALIBERT, M. BUCQUOY, J. OLIVIER,
R. THUREL, M^{lle} PETOT.

LE COMA CHLORALOSIQUE

INTRODUCTION

La nouvelle législation concernant les barbituriques, et l'impossibilité de se les procurer sans ordonnance, sont sans doute à l'origine d'un nouveau mode d'intoxication volontaire dont les cas paraissent se multiplier : l'intoxication par le Chloralose. Nous avons eu l'occasion d'observer six tentatives de suicide de ce genre et leur symptomatologie nous a paru dans l'ensemble, assez caractéristique pour mériter d'être précisée dans une étude de détail.

Le premier cas que nous ayons observé remonte à la fin de 1938 : ce n'est pas sans surprise que nous vîmes à cette époque, amener d'urgence à l'hôpital, à la suite d'une tentative de suicide par un somnifère, une jeune femme plongée dans un demi-coma d'aspect étrange, dans un état d'agitation inhabituel, et chez qui le moindre contact révélait une hyperexcitabilité motrice extraordinaire ; plus surprenante encore fut l'évolution puisque, la veille encore dans l'état le plus alarmant, la malade s'éveillait le lendemain sans le moindre malaise et n'ayant gardé aucun souvenir de sa crise.

Dans la suite, les cas analogues se multiplièrent, et il devint courant, au cours des gardes d'hôpital, de rencontrer ce coma si particulier où le malade paraît dormir d'un sommeil agité, entre coupé de secousses convulsives, et où l'attention est chaque fois attirée par l'apparition au moindre choc, au moindre contact d'une vive contraction de tout le corps. Souvent adressés avec les diagnostics les plus extraordinaires — hémorragie méningée, tétanos,

urémie — les malades ne tardaient pas, après une période d'agitation souvent violente, à s'endormir d'un sommeil paisible et s'éveillaient le lendemain sans le moindre incident. Il nous fut facile de réunir ainsi, en novembre, décembre et janvier 1938, cinq cas analogues et de les étudier sous la direction de notre maître, le Dr Etienne MAY, tandis que nous cherchions à mettre au point avec Mlle MORIZET une méthode de diagnostic biologique assez rapide pour être utilisable dans la pratique. Tout récemment un sixième cas, observé en décembre 1940 dans le service de notre Maître le Professeur ALAJOUANINE, est venu compléter nos premières observations.

Nous fûmes amenés ainsi à rechercher dans la littérature, l'histoire de l'intoxication volontaire par le chloralose, et à constater qu'elle était jusqu'à présent véritablement exceptionnelle ; on s'étonnera d'apprendre, quand on sait combien elle était devenue commune dans les mois qui ont précédé la guerre, qu'il n'en avait été jusque-là publié qu'une seule observation, signalée par LANDOUZY en 1893. Par contre, les intoxications accidentelles furent de 1894 à 1900, extrêmement fréquentes, et nous en avons retrouvé, tant en France qu'à l'étranger, trente-quatre cas, grâce auxquels il est possible de tracer avec quelque détail, le tableau du coma chloralosique. Hâtons-nous d'ajouter que ces intoxications accidentelles ont à peu près disparu maintenant de la pratique, à la fois parce qu'on a précisé la posologie du chloralose et qu'on a réalisé des associations médicamenteuses destinées à en effacer les inconvénients. La thèse très complète de Mme NEUMANN-FILIPPI a récemment mis au point ces données pharmacologiques.

Aussi bien, notre intention n'est-elle pas d'apporter la moindre contribution à l'étude thérapeutique du chloralose, mais seulement d'attirer l'attention sur un coma toxique jusqu'ici peu connu, et sur les éléments cliniques et biologiques qui permettent de le reconnaître.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'intoxication par le chloralose était jusqu'ici d'une très grande rareté et n'éveille guère encore à l'esprit que le souvenir du chien chloralosé des laboratoires de physiologie. Lorsque HANRIOT et RICHET en 1893, réalisèrent la combinaison du chloral et du glucose et introduisirent ce nouvel anesthésique en physiologie expérimentale, ils décrivirent les premiers cette anesthésie si particulière, dans laquelle, alors que la sensibilité à la douleur est tout à fait abolie, la sensibilité aux actions mécaniques est extrêmement exagérée, au point que la moindre secousse imprimée au corps de l'animal, le moindre choc sur la table d'expérience suffisent à amener un grand mouvement réactionnel analogue à la contraction d'un animal intoxiqué par la strychnine.

Les débuts du chloralose en thérapeutique. A vrai dire, c'est HEFTER qui obtint, pour la première fois, le chloralose en 1889 par combinaison du chloral et du glucose, et décrivit sommairement quelques-unes de ses propriétés ; mais il en abandonna rapidement l'étude, l'ayant jugé d'une toxicité trop grande pour être utilisé dans la pratique. Aussi est-ce bien à HANRIOT ET RICHET que revient le mérite d'avoir précisé dans ses détails la préparation du produit, d'en avoir étudié minutieusement l'action chez l'animal et de l'avoir introduit dans la thérapeutique : ce sont eux qui, les premiers, songèrent à utiliser le chloralose chez l'homme, et firent sur eux-mêmes les premiers essais du médicament.

Dès lors, le chloralose connut, en France et à l'étranger, la vogue la plus extraordinaire. Sous l'impulsion de LAMOUZY, un grand nombre de médecins français expérimentèrent le nouveau produit et lorsqu'on parcourt l'année 1893 du *Bulletin de la Société de Biologie*, on voit alterner les essais expérimentaux des physiologistes avec les compte-rendus élogieux de P. MARIE, de R. MOUTARD-MARTIN, de Ch. SÉGARD sur les heureux effets thérapeutiques du médicament. La thèse de GOLDENBERG, inspirée par Ch. RICHET la même année, résume avec enthousiasme, les espoirs qu'on avait fondés sur les propriétés du glucochloral. Cette célébrité trouve son écho en Angleterre, avec C. FLEMING, en Amérique, avec F. G. MORILL, en Allemagne où HEFTER proteste de ses droits de paternité, et surtout en Italie où se multiplient revues générales et travaux originaux. E. MARAGLIANO fait, à Gênes, une étude très complète du nouvel hypnotique et, autour de lui se groupent E. MORSELLI, C. ROSSI et de nombreux médecins des villes universitaires italiennes : LUIGI D'AMORE à Naples, LOMBROZO et MARZO à Turin, G. GIOVANELLI à Pavie, FERRANNINI et CASARETTI à Pise, L. CAPPELLETI à Ferrare : tous ont la plus grande foi dans les destinées du chloralose.

L'année 1894 fut une année de déconvenue. RICHET avait eu beau insister sur la variabilité de l'action du chloralose d'un sujet à l'autre, on utilisa pourtant sans prudence le nouveau médicament : on donnait facilement des doses de 0,50 centigrammes et, dans certains cas, en pathologie mentale, on allait sans crainte jusqu'à 1 gr. 50 (CHAMBARD) ou plus encore, puisqu'une malade de FERÉ reçut 2 gr. 25. Une série d'observations d'intoxications furent alors publiées, plusieurs d'ailleurs avec des doses moyennes, et de ces cas d'intoxication médicamenteuse se dégagait déjà un tableau clinique que nos cas d'empoisonnements volontaires reproduisent fidèlement. De cette époque datent la plupart des observations que l'on retrouvera plus loin : celles de MOREL-LAVALLÉE, de VAQUEZ, de Ch. TALAMON, de TOUVENAIN et, plus tard celles de RENDU, de DELABROSSE, de MERIGOT DE TREIGNY. En Angleterre LANG, puis WILLIAMS, en Russie

CHMELEWSKI, en Suisse HERZEN et RHAM apportèrent leur contribution à ce mouvement de défaveur.

Des articles d'ensemble comme ceux de CHOUPE, de MA-
RAUDON DE MONTYEL, de CHAMBARD reprirent l'étude clinique
du médicament, insistant sur l'inconstance de son action,
et contribuèrent encore à accentuer la méfiance des méde-
cins à son égard. Dès l'année 1900, le chloralose était à peu
près tombé dans l'oubli et n'était plus guère employé qu'en
expérimentation physiologique.

**L'anesthésie générale
au Chloralose
chez l'homme.**

Il faut attendre 1918 pour le
voir à nouveau introduit dans la
pratique médico-chirurgicale.

A la fin de la grande guerre, CH. RICHET eut en effet l'idée
d'utiliser chez l'homme l'anesthésie générale au chloralose.
Il injectait par voie veineuse, diluées dans un litre de sé-
rum physiologique, des doses variant de 2 grammes à
2 gr. 50 et même 3 grammes selon le poids de l'opéré.
L'anesthésie qu'il obtenait ressemblait trait pour trait aux
intoxications volontaires que nous avons rencontrées.
« Anesthésie, disait-il, mais non immobilité ; on observe
toujours, en effet, dans les membres et dans le tronc, des
mouvements automatiques, choréiformes, rythmiques, ca-
ractéristiques de l'action du chloralose ». L'anesthésie était
de longue durée, puisque l'opéré ne reprenait connaissance
qu'après 5, 6, 7 et parfois 8 heures. Il se réveillait sans le
moindre souvenir de son anesthésie et sans aucun malaise
post-anesthésique.

Le sort du chloralose ne devait pas, cependant, être plus
heureux dans cette nouvelle voie. L'anesthésie qu'il pro-
curait, si agréable et si inoffensive qu'elle fût pour le ma-
lade, était trop malcommode pour l'opérateur, que l'hyper-
excitabilité médullaire gênait dans ses moindres gestes.
Aussi le chloralose, après avoir montré le chemin des
anesthésies par voie veineuse, qui connurent depuis la
fortune que l'on sait, regagna-t-il les laboratoires de phy-
siologie et la médecine vétérinaire dont il est resté l'anes-
thésique de choix.

**Le Chloralose
comme hypnotique
chez l'homme.**

Ce sont les chimistes et non les médecins qui en reprirent l'étude et l'introduisirent à nouveau dans la thérapeutique. De 1924 à 1930, J. CHEVALLIER fit avec A. CHERBULIEZ une étude chimique minutieuse du médicament et aboutit à la conclusion que si les chloraloses du commerce présentaient entre eux de grandes différences d'activité et de toxicité, c'est qu'ils étaient imparfaitement purifiés et contenaient du para-chloralose. Le chloralose pur que J. CHEVALLIER dénomme chloralosane pour le distinguer des chloraloses commerciaux, n'aurait pas les mêmes inconvénients et pourrait être utilisé en toute sécurité, avec une posologie rigoureuse et invariable. A la suite de ces travaux, l'attention des médecins est attirée à nouveau sur le chloralose et plusieurs observations sont publiées en 1925 et 1926 (A. MARIE et V. KOHEN); en 1927, la thèse de Genève de M. VAN LAER vient confirmer les conclusions précédentes. Dès lors le chloralose reprend droit de cité dans la thérapeutique, et l'industrie pharmaceutique multiplie les spécialités où le produit est présenté tantôt seul, à l'état de pureté rigoureuse, tantôt associé à divers médicaments destinés à calmer l'hyperexcitabilité médullaire qu'il continue à déclencher.

**Le « suicide » par
le Chloralose.**

C'est alors que le 2 mars 1938 paraissait la loi qui réglementait la vente des barbituriques. Fruit d'une longue campagne qu'avait provoquée la multiplication extraordinaire des cas d'intoxication par les somnifères dans les années précédentes, elle allait mettre fin à la vogue du gardénal ou du moins diminuer dans des proportions énormes la fréquence du coma barbiturique. Le chloralose, hypnotique sans danger, n'avait aucune raison de participer à ces mesures et continua d'être vendu sans formalités. Aussi prit-il tout naturellement la succession qui s'offrait à lui et c'est ainsi que les diagnostics de garde s'enrichirent d'une nouvelle intoxication : le coma chloralosique.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE CLINIQUE

L'intoxication par le chloralose s'est rencontrée jusqu'ici dans deux circonstances : tantôt il s'est agi d'une tentative de suicide, tantôt d'une intoxication médicamenteuse.

Intoxication volontaire. L'intoxication volontaire est la seule que l'on rencontre à l'heure actuelle, et elle est de date toute récente puisque les premiers cas rapportés remontent à 1938. A vrai dire, on retrouve dans la littérature ancienne une tentative de suicide par le chloralose ; elle remonte à 1893 et concerne une malade de LANDOUZY qui voulant mettre fin à ses jours avait absorbé 4 grammes de chloralose ; comme le relate l'observation qu'on trouvera plus loin, elle resta pendant quarante-huit heures dans un sommeil profond entrecoupé par une agitation convulsive et un tremblement de tous les muscles et s'éveilla paisiblement au bout de ce temps sans qu'on ait jamais eu à craindre pour sa vie. Ce suicide manqué suffit-il à détourner les désespérés d'un poison aussi infidèle, à une époque où l'arsenic et le laudanum se partageaient la vogue du fait-divers et du roman ? Toujours est-il qu'il ne fut plus question du chloralose dans les intoxications volontaires jusqu'à l'année 1938.

La loi du 2 mars 1938 lui valut, à cette époque, le regain d'actualité que l'on sait. Lorsqu'on interroge les malades sur l'étiologie de leur empoisonnement, on apprend en effet qu'en général, les choses se sont passées de la façon

suivante : le sujet qui cherche un mode de suicide sans violence et connaît la réputation du gardénal et du véronal essaie d'acheter un tube de comprimés ; le pharmacien refuse de lui délivrer aucun barbiturique sans ordonnance, et lui propose un hypnotique voisin, dont les effets sont analogues mais dont la vente n'est pas réglementée ; ce produit n'est autre que du glucochloral sous la forme de diverses spécialités. C'est ainsi que le chloralose se trouva hériter de la clientèle habituelle du gardénal et du véronal et devenir le toxique abordable et discret de tous ceux qui cherchent un suicide sans douleur qui les conduise insensiblement du sommeil à la mort. On retrouvera sans doute parmi ses adeptes ceux-là mêmes que citaient FLANDIN, JOLY et BERNARD comme les habitués des barbituriques : « monde du théâtre, artistes, midinettes, professionnels de la galanterie... amoureux ou désabusés ».

La spécialité que tous nos malades avaient employée était présentée sous forme de comprimés dosés chacun à 0,15 de chloralose, vendus sous un nom dont la consonnance rappelle celle du gardénal, en tubes métalliques de 15 comprimés ; quatre malades avaient absorbé le contenu d'un tube, soit 2 gr. 25, un seul avait pris deux tubes : il eut seulement un coma un peu plus profond et un peu plus prolongé, mais guérit sans incident.

**Intoxication
médicamenteuse.**

On est frappé en lisant les observations d'intoxication médicamenteuse de voir que, dans l'ensemble, les doses employées étaient beaucoup plus faibles et assez voisines des doses thérapeutiques habituelles. Si l'on met à part le cas de FÉRÉ qui était arrivé à donner 2 gr. 25 à sa malade, celui de VAQUEZ dont le malade avait pris 1 gr. 50 et ceux de DUFOUR, de DELABROSSE et de CHAMBARD où la dose employée était de 1 gramme, on constate que dans les vingt-sept autres cas le coma s'était produit avec des doses comprises entre 0,75 et 0,20 centigrammes, et presque toujours d'ailleurs égales ou inférieures à 0,50 centigrammes. Certains malades faisaient un usage habituel du médicament et une brusque augmen-

tation de la dose utilisée a pu jouer chez eux un rôle dans l'apparition des accidents : tel le malade de MÉRIGOT DE TREIGNY qui prenait quotidiennement 0,20 centigrammes de chloralose depuis cinq ans, et qui tomba dans le coma le jour où il doubla la dose.

En pratique, il faut tenir compte surtout de deux facteurs étiologiques essentiels : d'une part, le chloralose utilisé à cette époque n'avait pas la pureté des préparations actuelles et RICHER insistait déjà sur l'extrême variabilité de son action d'un sujet à l'autre. D'autre part, la posologie du médicament était très mal fixée, certains auteurs conseillant d'employer des doses fortes, d'autres redoutant des accidents toxiques et tenant pour une posologie plus prudente. Cette question fut reprise en 1926 par CHEVALLIER, qui, étudiant le pouvoir hypnotique du produit, montra que :

à la dose de 0 gr. 10 il facilite le sommeil

à celle de 0 gr. 20 il procure un sommeil tranquille

à celle de 0 gr 30 ou 0 gr. 40 il donne un sommeil profond dans les insomnies tenaces.

Sans doute faut-il voir dans la préparation plus parfaite et la posologie plus précise du médicament la raison de la disparition actuelle de l'intoxication médicamenteuse par le chloralose dont aucun fait n'a été rapporté depuis 1900.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Entre le sommeil chloralosique et le coma, tous les degrés peuvent s'observer; et lorsque le garçon de laboratoire de Charles Richet, Etienne, que les aboiements de ses chiens empêchaient de dormir, prenait 40 centigrammes de chloralose pour trouver enfin le repos malgré le vacarme de ses victimes, et qu'il dormait vingt heures durant, d'un sommeil inébranlable, on pouvait se demander s'il fallait parler de sommeil physiologique, d'anesthésie ou d'intoxication. C'est là une question de définition à laquelle on ne saurait s'attarder : en pratique, en effet, l'intoxication aiguë par le chloralose se présente avec les caractères cliniques d'un coma et c'est une dénomination qu'on ne saurait lui refuser devant un malade amené à l'hôpital sans connaissance, insensible, souvent agité et parfois maintenu à grand'peine, et dont l'aspect surprenant suggère un à un les diagnostics classiques des urgences médicales.

LE COMA CHLORALOSIQUE

Avant d'étudier plus longuement le tableau clinique du coma chloralosique, nous rapporterons l'observation du premier cas que nous avons rencontré et qui présente en raccourci les traits essentiels de l'intoxication.

**Une observation caractéristique
de coma chloralosique.**

Le 9 novembre 1938
était amenée à l'hôpital

Tenon vers 6 heures du soir, une femme d'une trentaine d'années qui venait de faire une tentative de suicide; son mari l'avait trouvée en rentrant, une heure auparavant, dans un état demi-comateux accompagné d'une vive agitation, et pensait qu'elle s'était intoxiquée avec un produit voisin du gardénal qu'elle utilisait fréquemment pour dormir et dont il venait de découvrir un tube vide à côté d'elle; il ignorait le nom exact de ces comprimés et n'avait pas songé à apporter le tube avec lui. Or, la malade n'avait nullement l'aspect qu'on s'attendait à trouver dans une intoxication barbiturique: elle se trouvait dans un coma incomplet, réagissait aux excitations, gémissait, répondait même confusément aux questions; mais surtout, elle était dans un état d'extrême agitation, se retournant sans cesse sur le lit d'examen, faisant des mouvements désordonnés assez comparables aux mouvements choréiques; elle avait des contractions incessantes du visage, et répétait des mots sans suite; enfin, à l'examen, on constatait un état d'hyperexcitabilité diffuse extrêmement remarquable: le moindre choc en un point quelconque de la face ou des membres déclenchait une contraction de tout le corps, une sorte de mise en tension de tous les muscles, accompagnée de quelques secousses cloniques, cessant d'ailleurs aussitôt. Ce phénomène devint particulièrement net lors de l'examen des réflexes tendineux: la plus légère percussion déterminait, aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs, une secousse de tout le membre, polycinétique et diffusée.

Il n'y avait par ailleurs, aucune contracture, aucun signe méningé. La respiration était régulière, la température normale, le pouls bien frappé. Le sondage ramena des urines claires et abondantes, sans albumine ni sucre. Confirmant l'impression clinique, la recherche des barbituriques dans les urines se montra négative.

L'évolution fut favorable sans autre traitement qu'une médication symptomatique: dans la seconde moitié de la nuit la malade s'endormit plus calmement et s'éveilla le

lendemain avec l'impression de sortir d'un sommeil normal. On avait appris dans l'intervalle que l'hypnotique qu'elle avait absorbé n'était nullement un barbiturique, mais une spécialité dont la consonnance rappelle celle du gardénal, et qui n'est autre que du chloralose.

L'observation qu'on vient de lire résume les symptômes essentiels et l'évolution habituelle du coma chloralosique. Cette évolution se poursuit presque toujours d'une façon très régulière, passant successivement par les trois phases suivantes :

période de sommeil pré-comateux, au cours de laquelle le sujet s'endort calmement.

période comateuse marquée par l'apparition de l'excitation psycho-motrice caractéristique.

période de sommeil post-comateux où l'on voit l'agitation disparaître et faire place à un sommeil tranquille qui se poursuit jusqu'au lendemain.

**Phase de sommeil
pré-comateux.**

L'intoxication chloralosique *commence par une phase de sommeil calme*. Quelques instants après l'absorption du médicament, le sujet s'endort profondément, et il va dormir de la sorte pendant plusieurs heures d'un sommeil paisible, sans agitation, avec une respiration calme et régulière. Cette période prémonitoire a toutes les apparences du sommeil normal, son aspect clinique n'est nullement inquiétant : aussi a-t-on rarement l'occasion d'y assister.

Elle se prolonge pendant deux ou trois heures, quelquefois 4 ou 5, puis cède la place au sommeil comateux de la période d'état. Ce passage pourra se faire d'une manière presque insensible, et ce sont par exemple, les modifications de la respiration devenue bruyante et stertoreuse, qui attireront l'attention de l'entourage.

Assez souvent, le premier signe pathologique est l'apparition de mouvements involontaires : trémulations de la face, tremblement des mains, accompagnés de paroles sans suite et parfois d'une vive agitation, qui s'accroissent sans

que le malade sorte de son sommeil. Parfois pourtant cette courte période de transition coïncide avec le retour d'une conscience confuse, et au réveil le malade se souviendra de ce malaise au cours duquel il s'est senti agité d'un tremblement continu, oppressé par une constriction laryngée angoissante, dans une sorte d'ivresse dont il a gardé l'obscur sentiment.

Enfin, le malade peut sortir tout à fait de son sommeil, et, devant le malaise indéfinissable dont il est saisi, se lever, essayer d'ouvrir la porte de sa chambre, et s'affaïsser avant d'y être parvenu, comme il est fréquent dans l'intoxication oxycarbonée.

Beaucoup plus rarement fait défaut cette période prodromique de sommeil, et, soit que le sujet pris de vertige, titube et s'affale sans connaissance, soit que surviennent en pleine conscience des trémulations de la face et des membres, c'est en quelques instants qu'il tombe dans le coma. Même dans ce cas d'ailleurs est respecté l'intervalle habituel de quelques heures entre l'ingestion du médicament et les premiers signes pathologiques.

En fait, il n'est pas rare qu'on ne possède aucun renseignement sur le début des accidents : le malade a été trouvé dans sa chambre, inerte, sans connaissance.

**Phase
comateuse.**

C'est donc en présence d'un malade dans le coma que l'on se trouve d'emblée le plus souvent, et c'est l'étiologie de ce coma qu'on est appelé à découvrir : mais les caractères en sont tellement particuliers qu'ils ne peuvent manquer à eux seuls, de retenir aussitôt l'attention.

C'est presque toujours un *coma incomplet* : le malade réagit aux excitations, répond confusément aux questions qu'on lui pose ; souvent il a les yeux grands ouverts, le regard fixe, l'aspect hébété, marmottant des paroles inintelligibles et paraissant traverser un sommeil pénible d'où son entourage essaye en vain de le tirer, sans rien obtenir d'autre que des protestations mal articulées.

Mais même dans les cas moins habituels où l'aspect est

celui d'un sommeil profond, le coma s'accompagne à peu près toujours d'une *vive agitation* : tantôt on voit le malade s'asseoir sur son lit, trémulant, les yeux hagards, repousser les couvertures, tenter de se lever tout en murmurant des mots incohérents, dans une agitation incessante qui rappelle l'ivresse ; tantôt surviennent de violentes crises d'excitation obligeant à maintenir le malade pour l'empêcher de se jeter hors du lit ou de se frapper contre le mur ; parfois même, comme on le verra, l'agitation prend le caractère d'un véritable délire de parole et d'action.

Le *faciès* du malade contraste avec la gravité apparente des symptômes précédents : le visage est rouge, coloré, avec un aspect congestif auquel se mêle fréquemment un certain degré de cyanose ; il n'y a ni amaigrissement ni déshydratation, et cette conservation parfaite de l'état général oriente d'ordinaire assez facilement vers la possibilité d'une intoxication. Deux symptômes d'une grande importance mettront sur la voie de son étiologie : les secousses musculaires et l'hyperexcitabilité motrice.

Les *secousses musculaires* prédominent à la face et aux membres supérieurs. Le visage est animé de contractions incessantes : froncement des sourcils, plissement du front, battement des paupières, tremblement des lèvres, grincement des dents ; parfois la langue est animée de trémulations fibrillaires, parfois aussi les dents claquent comme dans le frisson. La tête est souvent agitée de mouvements transversaux ou verticaux qui la portent assez brusquement de droite à gauche ou de haut en bas, puis la ramènent en sens inverse. Des contractions analogues se produisent dans les différents groupes musculaires du bras et de l'avant-bras, parfois aussi dans les muscles du dos, portant le malade en léger opisthotonos. Aux membres inférieurs, seulement quelques mouvements de flexion et d'extension. Ces mouvements sont en général simultanés à droite et à gauche, et sont d'ordinaire assez comparables aux mouvements choréïques.

Ces contractions cloniques surviennent quelquefois sous forme de crises qui peuvent même débiter par un cri ini-

tial, auquel succède une période convulsive de quelques minutes, après quoi le malade retombe épuisé sur son lit. L'existence d'une perte des urines peut venir compléter la ressemblance avec le mal comitial.

Aux convulsions cloniques s'ajoutent parfois de grands spasmes toniques : on voit alors les membres se raidir comme sous l'effet de décharges électriques, ou même survenir de longues contractions tétaniques du corps. On reviendra plus loin d'ailleurs sur les aspects multiples que peuvent revêtir les secousses musculaires.

Dans un grand nombre de cas cependant les mouvements involontaires n'atteignent pas une telle amplitude, et tout se réduit souvent à quelques myoclonies du front ou de la joue, à quelques contractions péri-buccales ou à quelques secousses choréiformes des membres supérieurs.

Par contre, il est un signe qui ne manque presque jamais — sauf quelques cas exceptionnels sur lesquels nous reviendrons — *c'est l'hyperexcitabilité motrice*. Elle apparaît dès qu'on recherche les réflexes tendineux : la moindre percussion du tendon rotulien détermine non seulement une contraction brusque et polycinétique du quadriceps, non seulement un réflexe contro-latéral, mais une série de secousses diffusées aux deux membres inférieurs qui gagnent parfois les membres supérieurs et la face. C'est d'ailleurs une hyperexcitabilité motrice diffuse, beaucoup plus qu'une hyperréflexivité tendineuse : il suffit d'un léger choc ou même d'un simple contact en un point quelconque de la surface cutanée pour déclencher une violente contraction tonique de tout le corps, accompagnée de quelques secousses musculaires, ou bien une série de convulsions cloniques vite épuisées.

Cette hyperexcitabilité diffuse au moindre choc, qui rappelle de façon si évidente l'aspect classique du chien chloralosé, paraît être un signe assez caractéristique pour permettre presque à coup sûr, lorsqu'on le constate chez un malade dans le coma, de porter le diagnostic clinique d'intoxication par le chloralose.

L'exagération des réflexes est, bien entendu, toujours

bilatérale et symétrique, et il n'existe *aucun signe de localisation neurologique* : ni hémiplegie, ni paralysie faciale, ni signe de Babinski. Il n'y a pas, en général, de modification du tonus musculaire, encore qu'on ait signalé des contractions des membres ou du trismus ; l'hypotonie est très exceptionnelle et paraît appartenir, comme on le verra, aux comas très profonds des formes graves. Les pupilles sont presque toujours *en mydriase*, parfois même dilatées à l'extrême ; elles ne réagissent souvent plus à la lumière ; le réflexe cornéen disparaît également dans les comas profonds, sans qu'on doive considérer son abolition comme un signe de gravité particulière.

Il existe souvent des *troubles respiratoires* importants : nous les avons retrouvés dans plus d'un tiers des cas publiés. Tantôt la respiration est seulement saccadée et stertoreuse, tantôt existe une dyspnée intense avec cyanose qui semble liée à un obstacle laryngé et s'accompagne d'une hypersécrétion muqueuse encombrant l'arrière-gorge, tantôt enfin, apparaissent des troubles du rythme respiratoire.

En revanche, *l'intégrité parfaite de l'appareil cardio-vasculaire* est un des traits les plus constants du coma chloralosique. Hormis des cas tout à fait exceptionnels, le pouls n'est modifié ni dans sa force ni dans son rythme, et même dans les comas les plus profonds, dans les formes en apparence les plus graves, les bruits du cœur restent bien frappés, la tension artérielle ne s'abaisse pas : ce contraste entre une symptomatologie fonctionnelle aussi bruyante et une telle absence de retentissement circulatoire n'est pas sans donner une allure très particulière au tableau clinique.

Très exceptionnellement peuvent survenir des *vomissements*.

De même, *les troubles sphinctériens* sont rares : les comas très profonds peuvent cependant s'accompagner d'incontinence des urines et des matières.

La température est normale, quelquefois basse ; la fièvre doit faire craindre une infection pulmonaire surajoutée.

Les urines, que l'on doit en général recueillir par sondage, sont d'ordinaire abondantes et claires, ne contenant

ni albumine ni sucre. Il est possible, comme on le verra, d'en isoler le chloralose éliminé et de le caractériser.

Chez deux malades, nous avons été amené à pratiquer une *ponction lombaire* qui a ramené un liquide clair, cytologiquement et chimiquement normal.

**Phase de sommeil
post-comateux.**

Cette période d'agitation se prolonge plusieurs heures, généralement deux ou trois, mais couramment plus et jusqu'à sept ou huit. Souvent cependant, l'agitation violente ne dure guère qu'une demi-heure, puis les secousses musculaires vont diminuant progressivement. Le malade se calme alors et glisse sans transition dans un sommeil tranquille et profond. Quelquefois il reprend conscience un instant à la fin de sa crise : on le voit alors s'éveiller très lentement, les yeux redevennent mobiles, gardant leur expression vague, mais suivant les mouvements de l'entourage ; puis le malade paraît entendre les appels ou, du moins, le bruit des voix, quoique sans comprendre ; enfin, après une demi-heure ou une heure, il peut de nouveau parler et répondre vaguement aux questions, sans pourtant reconnaître son entourage. Alors seulement, il tombe brusquement dans un lourd sommeil.

Cette phase post-comateuse est très longue ; elle se prolonge facilement huit à dix heures. Souvent c'est vers le soir que le malade a absorbé le chloralose, il s'endort deux ou trois heures, traverse sa période d'agitation entre onze heures et une heure du matin, puis dort paisiblement pendant la seconde moitié de la nuit et ne se réveille que tard dans la matinée. Il a, pendant cette dernière période, dormi d'un sommeil calme, sans mouvements involontaires, la respiration s'est faite régulière, tranquille, toute trace d'hyperexcitabilité motrice a disparu. Le réveil est facile comme après une bonne nuit. Parfois la tête reste un peu lourde, mais d'ordinaire l'impression est celle d'un réveil léger après un long repos.

Evolution. La guérison complète est la règle au cours du coma chloralosique. Comme après une anesthésie, le malade s'éveille sans garder aucun souvenir de son sommeil : toute cette agitation nocturne n'a laissé aucune trace dans son esprit et il déclare avoir très bien dormi. Il arrive même que cette amnésie paraisse se prolonger et porter sur les faits qui se sont passés après le réveil : c'est qu'alors l'intoxication a laissé après elle un certain degré de confusion mentale, toute passagère d'ailleurs et qui s'effacera dès le lendemain.

En résumé, l'intoxication aiguë par le chloralose donne lieu, après quelques heures de sommeil initial, à un coma incomplet avec agitation, remarquable par l'existence de secousses musculaires de la face et des membres, survenant parfois sous la forme de véritables crises convulsives, et par une hyperexcitabilité motrice à la fois tendineuse et musculaire, sans signes de localisation, par l'existence fréquente de troubles respiratoires et l'absence totale de troubles cardio-vasculaires, enfin par un pronostic extrêmement bénin et l'évolution vers un sommeil prolongé post-comateux suivi d'une guérison complète sans séquelles.

Formes cliniques. La symptomatologie du coma chloralosique est d'une très grande régularité et s'éloigne peu d'ordinaire du tableau précédent. Elle peut cependant, dans des cas qui nous ont paru exceptionnels, revêtir des aspects cliniques anormaux qu'il importe d'individualiser.

Le plus important de ces aspects inaccoutumés, parce que c'est celui qui peut poser les problèmes diagnostiques les plus difficiles, est la forme hypotonique. Nous avons eu l'occasion d'en observer un exemple dans le service de notre Maître, le Docteur Etienne MAY. Il s'agissait d'un homme de trente-cinq ans, entré dans le service le 10 décembre 1938 dans le coma. A l'opposé des précédents malades que nous avons pu examiner, il était dans un coma complet avec hypotonie musculaire et *abolition de tous les réflexes tendineux* et du réflexe cornéen ; le rythme respi-

ratoire était normal, l'aspect du malade évoquait un profond sommeil et rappelait exactement l'allure du coma barbiturique. On conçoit que, devant une telle symptomatologie où font défaut, non seulement les trémulations musculaires, mais encore l'hyperexcitabilité tendineuse et musculaire qui sont dans les formes les plus frustes le conducteur du diagnostic, l'étiologie d'un pareil coma soit impossible à préciser cliniquement en l'absence de renseignements complémentaires. C'est dans ces cas difficiles que prend toute sa valeur la mise en évidence dans les urines du chloralose éliminé.

Cette forme anormale se trouva être la seule forme grave que nous ayons rencontrée, elle se compliqua en effet d'une gangrène pulmonaire bilatérale rapidement mortelle; nous n'en avons pas retrouvé d'autres exemples dans la littérature.

Forme laryngée. Fréquentes sont au contraire, les observations où les troubles respiratoires revêtent une particulière intensité et même occupent une place de premier plan dans la symptomatologie.

C'est ainsi qu'on trouve dans deux observations la description d'accidents dyspnéïques paroxystiques d'allure dramatique. Brusquement, après quelques heures de sommeil calme, on voit le malade s'asseoir sur son lit, la tête renversée en arrière, en proie à une angoisse respiratoire extrême : en quelques instants il se cyanose, l'arrière-gorge s'encombre de mucosités, la dyspnée s'accompagne de tirage et d'un violent stridor perçu à distance, parfois un peu de liquide spumeux apparaît aux lèvres, l'asphyxie paraît imminente. Dans les deux cas où fut observée cette crise de suffocation, elle accompagnait une violente contracture des membres (spasme tonique de tout le corps chez la malade de MOREL-LAVALLÉE, convulsions généralisées chez le malade de MÉRIGOT DE TREIGNY) et céda un peu avant celle-ci : on vit le stridor laryngé diminuer, la rigidité musculaire commencer à céder, puis le malade se mettre à rejeter dans des efforts de toux, les mucosités de son arrière gorge.

Le tableau de cette forme laryngée n'est d'ailleurs pas

toujours aussi alarmant ; quelquefois il se réduit à une dyspnée continue, bruyante, de type laryngé, comme dans l'observation de VAQUEZ, ou simplement à une sensation d'étouffement et de constriction de la gorge comme dans celle de LAUMET ; d'autres fois, l'élément spasmodique paraît moindre, mais l'hypersécrétion est au maximum et la dyspnée paraît due surtout à l'encombrement des voies respiratoires supérieures. C'est ainsi que le premier malade de MOREL-LAVALLÉE racontait, le lendemain de sa crise, qu'il avait gardé une demi-conscience de cette gêne respiratoire, au cours de laquelle « il se sentait la gorge pleine de mucosités qu'il n'avait pas la force d'expectorer ».

Quoiqu'il en soit, même dans les cas où l'asphyxie semblait menaçante, ces accidents respiratoires se sont toujours amendés rapidement et n'ont jamais présenté de véritable caractère de gravité.

Formes délirantes.

L'intoxication chloralosique peut se présenter sous un autre aspect qui n'est pas moins déroutant : celui d'un délire aigu.

Tantôt, c'est *d'emblée* qu'apparaissent ces phénomènes d'excitation ; on se trouve alors en face d'un malade dont l'aspect rappelle assez celui du délirium tremens ; agité, maintenu à grand'peine, essayant de se jeter hors de son lit, l'air hagard, le regard fixe, les lèvres trémulantes, proférant sans cesse des paroles confuses, la figure et les membres secoués d'un tremblement incessant, il est en proie à des hallucinations terrifiantes qui sont très voisines de celles du délire alcoolique. La malade de DUFOUR, au milieu d'une crise d'agitation violente, avait les yeux fixes, son visage exprimait la terreur la plus vive et elle étendait les bras en avant comme pour repousser quelqu'un qui viendrait vers elle, en criant : « les voilà, ils viennent, arrêtez-les, je les vois ! ». Celle de WILLIAMS était dans un état d'excitation considérable, poussant des cris, enfouissant sa tête dans l'oreiller, dans une attitude de terreur profonde et gémissait continuellement : « Ah, qu'ai-je fait ! », se dressant dans son lit et résistant vigoureusement dès qu'on essayait de la

contenir. Mais le coma est souvent trop accentué pour que les hallucinations terrifiantes se traduisent par des phrases ou une mimique aussi explicites ; le délire s'extériorise alors seulement par le désordre extrême des mouvements et les paroles incohérentes qui l'accompagnent : c'est ainsi que le malade de VAQUEZ manifestait une agitation considérable, avec délire de parole et d'action, projetant le corps en avant, tentant de s'asseoir, résistant avec énergie aux mains qui le contenaient, jetant ses bras et ses jambes de tous côtés, prononçant des paroles sans suite et nécessitant une surveillance incessante à laquelle l'infirmier de service pouvait à peine suffire. Notre quatrième malade était dans un état d'excitation analogue et dut être admis dans le service d'agités de l'Hôpital.

Le délire peut d'ailleurs n'apparaître que *secondairement*, au cours de l'évolution du coma : notre troisième observation en est un exemple. Il s'agissait d'un homme de 28 ans qui avait absorbé 2 gr. 25 de chloralose et qui présentait à son arrivée le tableau habituel de l'intoxication aiguë : il était dans un coma peu profond, pouvait répondre aux questions simples et présentait avec la plus grande netteté le signe habituel : l'hyperexcitabilité extrême au moindre choc. Il avait été amené à l'hôpital dans la soirée, avait reçu en deux fois 1 centigramme de strychnine intra-musculaire au début de la nuit, et s'était endormi calmement jusqu'au matin. Mais au réveil, il fut pris d'une crise d'agitation de la plus grande violence, injuriant et menaçant son entourage, et dut être transféré dans le service d'agités. Il s'était donc écoulé une douzaine d'heures entre le début du coma et la crise d'agitation ; peut-être faut-il d'ailleurs incriminer l'injection de strychnine dans le déclenchement de cet état d'excitation secondaire. Nous avons trouvé dans la littérature un cas très voisin : le malade de RHAM était un homme de 45 ans, convalescent d'une fièvre typhoïde et qui, trois heures après avoir pris 0 gr. 50 de chloralose, était tombé dans un coma profond entrecoupé de crises convulsives de la face et des membres ; il reçut alors une injection d'un centigramme de morphine et fut saisi presque

aussitôt d'une agitation extrême, obligeant à le maintenir de vive force dans son lit, accompagnée de cris, de gémissements, de paroles incohérentes.

Immédiat ou secondaire, le délire chloralosique s'est toujours montré d'évolution favorable. Il se prolonge souvent une heure ou deux, rarement plus, puis, conformément à la règle, le malade tombe dans un profond sommeil et dort calmement jusqu'au matin. Au réveil, il a complètement repris connaissance et ne conserve pas le moindre souvenir de la crise violente qu'il vient de traverser.

Complications.
Complications cardio-
vasculaires.

On ne saurait parler des complications du coma chloralosique sans insister d'abord sur leur très grande rareté. Sur les trente-neuf observations que nous avons pu réunir, nous n'avons compté qu'un seul cas compliqué de troubles cardiaques, et que trois cas ayant donné lieu à des localisations pulmonaires.

L'intégrité du système cardio-vasculaire est en effet la règle au cours du coma chloralosique ; aussi l'observation de RENDU où l'intoxication donna lieu à un véritable collapsus cardiaque doit-elle être considérée comme un cas tout à fait particulier. Elle mérite cependant qu'on s'y arrête, car elle joua un très grand rôle dans la défaveur qui entourait le chloralose à partir de 1895 et le fit tomber dans l'oubli à peu près jusqu'à l'heure actuelle.

Il s'agissait d'une malade atteinte de tuberculose pulmonaire chronique avancée, très affaiblie, accoutumée à l'usage des hypnotiques, et à qui ni l'opium, ni le chloral, ni la morphine, n'arrivaient plus à procurer le sommeil. Elle avait pris vers minuit 0 gr. 25 de chloralose et était tombée dans le coma deux heures plus tard.

C'était un coma profond avec incontinence sphinctérienne, et auquel ne manquait par ailleurs aucun des caractères habituels : cyanose, mydriase, secousses musculaires de la face prédominant sur les muscles péri-buccaux, crises de contractions cloniques des membres. Mais alors que d'ordinaire on est frappé du désaccord entre l'importance des

symptômes fonctionnels et l'aspect rassurant des signes généraux, on vit ici se développer des signes très alarmants d'asthénie cardio-vasculaire : dyspnée, cyanose croissante, assourdissement extrême des bruits du cœur et surtout petitesse excessive et fréquence extraordinaire du pouls qui battait à plus de 200, de sorte que la malade paraissait « aussi près de l'asphyxie par collapsus cardiaque qu'on peut l'imaginer ». Cet état se prolongea pendant plus d'une heure, en même temps que les convulsions devenaient plus fortes et plus fréquentes, puis, un quart d'heure après une injection de morphine, les secousses cloniques disparurent progressivement, le pouls se fit mieux frappé, et la malade glissa dans le sommeil post-comateux.

Cette observation nous a paru unique dans la littérature. Seule, une de celles de TOUVENANT fait allusion à un « pouls faible » ; toutes les autres s'accordent à reconnaître la parfaite tolérance du cœur vis-à-vis du chloralose. L'intégrité du système cardio-vasculaire mérite donc de conserver la place importante qui lui a été faite dans la symptomatologie du coma chloralosique.

Complications pulmonaires. En pratique, ce sont les foyers pulmonaires de la convalescence qui paraissent constituer la seule complication redoutable du coma chloralosique.

C'est au décours du coma, dans les trois ou quatre jours qui suivent, qu'on voit se développer à la base des poumons, d'un seul côté ou des deux à la fois, un foyer congestif qui peut s'accompagner d'une expectoration hémoptoïque ; ce foyer peut évoluer vers la résolution rapide, mais il peut aussi s'aggraver, donner lieu à une altération progressive de l'état général, ou même comme dans notre observation à des lésions de gangrène pulmonaire.

Trois cas seulement de ces formes congestives ont été publiés. Les deux que l'on retrouve dans la littérature sont justement ceux qui s'étaient compliqués d'accidents respiratoires à type de dyspnée laryngée avec hypersécrétion trachéo-bronchique. L'un a trait à cette malade de MOREL-

LAVALLÉE qui avait fait au cours du coma une crise de suffocation extrêmement dramatique : elle constitua dans les trois ou quatre jours suivants un petit foyer apoplectique de la base du poumon droit, avec expectoration légèrement sanglante qui guérit sans complications. L'autre concerne le malade de MÉRIGOT DE TREIGNY, qui avait présenté un état asphyxique avec expectoration mousseuse et chez lequel on vit se développer dans les jours suivants une bronchite avec congestion intense de deux bases ; l'évolution fut ici beaucoup plus grave : malgré une certaine amélioration des signes pulmonaires, on assista à un effondrement progressif de l'état général qui aboutit à la mort dans l'asphyxie terminale après vingt huit jours d'évolution.

Le troisième cas de coma chloralosique compliqué de foyer pulmonaire est celui que nous avons observé à l'hôpital Tenon. Il s'agissait d'un homme de trente cinq ans, qui avait pris un tube de chloralose, soit 2 gr. 25, et chez qui le coma avait revêtu très vite une aspect particulièrement grave. C'était un coma complet avec hypotonie musculaire et abolition de tous les réflexes tendineux ainsi que du réflexe cornéen, répondant à ce qui a été décrit sous le nom de forme hypotonique de l'intoxication, et qui contrairement à la règle, avait laissé le malade pâle et très fatigué, avec des vomissements fréquents et une température à 38°2. Le soir, les vomissements se répétèrent, la température monta à 40°1 et l'on vit survenir une toux sèche. Le lendemain, tandis que persistaient la pâleur et les vomissements on constata l'existence de râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires. Les jours suivants, la température resta oscillante entre 39 et 40°, et le malade, très agité, délirant, présenta un foyer de la base gauche avec souffle tubaire et râles sous-crépitaux. Dans les semaines suivantes, on assista au développement, dans les deux bases, de foyers d'hépatisation entraînant une expectoration de plus en plus abondante et fétide, et le malade succomba après vingt et un jours d'évolution. L'autopsie montra l'existence d'une gangrène pulmonaire des deux lobes inférieurs.

Les deux observations précédentes représentent les deux seuls cas mortels publiés d'intoxication par le chloralose. Dans les deux cas la mort succéda à l'évolution de foyers congestifs peu étendus mais qui s'accompagnèrent très vite d'une altération profonde et lentement progressive de l'état général, et se compliquèrent, dans les derniers jours, « d'asphyxie par encombrement bronchique » ou de gangrène pulmonaire. Il semble bien qu'il s'agisse là d'une forme particulière de l'intoxication dont la gravité s'est marquée dès le début par l'intensité extrême des contractions avec spasme laryngé, ou au contraire par la profondeur inhabituelle du coma avec abolition de tous les réflexes, et dont l'évolution traînante, échelonnée sur près d'un mois, s'est montrée hors de proportion avec le caractère localisé et peu alarmant en apparence des signes pulmonaires constatés.

Il faut en retenir, du moins en pratique, que *l'apparition au décours du coma chloralosique de signes de localisation pulmonaire, même limités, doit être considérée comme un élément de pronostic extrêmement fâcheux*, et doit faire craindre, même si la symptomatologie fonctionnelle et physique ne paraît pas inquiétante, l'évolution vers cette forme traînante de l'intoxication qui s'est montrée à deux reprises particulièrement redoutable.

ETUDE ANALYTIQUE DES PRINCIPAUX SYMPTOMES

Le tableau clinique que nous venons de tracer était destiné à mettre en lumière les traits essentiels du coma chloralosique, et à permettre de le reconnaître aisément dans la pratique. Une telle description ne pouvait être que schématique, et devait être complétée par une étude analytique des principaux symptômes de l'intoxication. Les caractères mêmes du sommeil chloralosique, les mouvements involontaires et les manifestations psychiques qui le singularisent, méritent en effet d'être étudiés avec quelque détail.

Le sommeil chloralosique. Le « sommeil » qui caractérise la première phase de l'intoxication et qui se prolonge pendant la seconde, sans que les secousses musculaires ni l'agitation délirante ne parviennent à l'interrompre, a été surtout étudié par les physiologistes avec HANRIOT et RICHEL et par les psychiatres qui, comme CHAMBARD et FÉRÉ ont utilisé l'action hypnotique du chloralose chez les agités et ont pu l'expérimenter à doses élevées en suivant minutieusement les effets. Ce « sommeil » a des caractères très particuliers.

Il apparaît en général peu de temps après l'absorption du médicament, quelques minutes le plus souvent, rarement plus d'une heure. Le malade de RHAM prend sa troisième dose à minuit et « peu d'instant après » tombe dans un profond sommeil. Celui de BARDÈT s'endort « peu de temps » après avoir pris ses 0,75 centigrammes.

Notre cinquième malade, qui fit une forme hypotonique compliquée de gangrène pulmonaire, tombe sans connaissance cinq minutes après avoir avalé son tube de chloralose. Les agités de CHAMBARD s'endorment souvent après une demi-heure ou trois quarts d'heure, quelquefois seulement après deux ou trois heures.

L'invasion du sommeil est d'ordinaire progressive, comme celle du sommeil normal, mais elle peut aussi être soudaine et presque instantanée : les malades tombent alors brusquement en sommeil, là où ils se trouvent, au milieu de leurs occupations habituelles. L'un des malades de CHAMBARD s'endort subitement à table, pendant le repas ; secoué par ses voisins sur lesquels il était tombé, il se réveille à moitié, demande qu'on le couche, et à peine au lit se rendort d'un sommeil dont cette fois rien ne peut le tirer. Une autre se laisse tomber endormie en sortant du réfectoire, une heure et demie après avoir avalé un gramme de chloralose. Dans l'une de nos observations, le malade, cinq minutes après avoir pris un tube de comprimés, est pris d'une sensation vertigineuse et tombe sans connaissance, se faisant dans sa chute une ecchymose péri-orbitaire.

Progressive ou brusque, l'invasion du sommeil peut n'être annoncée par aucun phénomène étranger au début du sommeil normal, et cela paraît être le cas le plus fréquent ; mais elle peut aussi parfois être précédée par des manifestations prémonitoires dont l'ensemble constitue *l'ivresse chloralosique* (RICHEL). Le sujet ressent de la somnolence, des vertiges avec titubation, et présente des troubles très prononcés de la parole ; il bredouille, bégaye, répète les mêmes mots et ne parvient pas à fixer les phrases qu'il a commencées ; quelques minutes après, il s'endort (CHAMBARD).

Le sujet endormi par le chloralose est couché tantôt sur le dos, tantôt sur le côté, la respiration calme et régulière, dans un sommeil tranquille qui ne diffère en rien, en apparence, du sommeil naturel. *En réalité c'est une hypnose beaucoup plus profonde.* On peut bien quelquefois, en parlant au dormeur, en excitant vivement sa sensibilité, obtenir de lui quelques réactions, lui tirer quelques paroles, mais il se rendort aussitôt. Le sommeil chloralosique est, à partir d'un certain degré, d'une profondeur telle qu'on n'en peut arracher le malade. Ceux qui y sont plongés sont séparés du monde extérieur bien plus radicalement que les dormeurs ordinaires, et sont dans un état beaucoup moins proche du sommeil normal que de l'anesthésie.

« Presque toujours en effet, l'anesthésie et l'analgesie sont absolues, ou peu s'en faut. Les pupilles extrêmement dilatées sont insensibles à la lumière, la conjonctive oculaire, la cornée sont également insensibles, et leur attouchement ne détermine ni clignement des paupières, ni larmolement ; les bruits les plus intenses, les objurgations les plus énergiques ne provoquent aucun jeu de physionomie, aucun signe de connaissance ; le pincement, la transfixion de la peau déterminent tout au plus de faibles mouvements de retrait automatique » (CHAMBARD).

Cette analgesie ne s'accompagne pas d'une anesthésie proprement dite, et les physiologistes ont été frappés dès

leurs premières recherches de « *cette dissociation curieuse dans les fonctions de la sensibilité* » (RICHEL).

Cette dissociation se retrouve chez l'homme avec la plus grande netteté : CHAMBARD avait observé qu'une de ses malades, parfaitement endormie et insensible à toute excitation douloureuse, sursauta violemment lorsqu'on la découvrit pendant son sommeil ; chez une autre endormie avec 1 gr. 50 de chloralose, et non moins analgésiée, « chaque pincement de la peau déterminait une série de 10 à 20 secousses semblables à des secousses électriques, inégales d'ailleurs et inégalement espacées, qui, localisées dans le membre excité lorsque le pincement était faible, se répandaient dans les autres membres en obéissant aux lois de distribution des mouvements réflexes formulées par PFLUGER, si celui-ci avait une énergie suffisante ».

Une dissociation analogue se retrouve lorsqu'on étudie l'état des fonctions motrices : dans le sommeil chloralosique simple les membres et tout le corps sont dans une résolution complète et les mouvements volontaires ont complètement disparu, et cependant les violents mouvements qui succèdent à la moindre excitation cutanée prouvent assez qu'il n'y a pas trace de paralysie ; tout semble indiquer qu'on est en présence d'une dissociation très particulière de la motilité, telle que l'activité volontaire est abolie alors que l'activité réflexe est conservée et même exagérée. Ces constatations cliniques éclairent la physiologie du chloralose : elles nous permettront d'en comprendre l'action sur le système nerveux.

L'hypnose chloralosique peut garder jusqu'au réveil ces allures de sommeil tranquille ; lorsqu'elle est très profonde et que rien ne peut tirer le malade de son inconscience, elle prend véritablement les apparences d'un état comateux : le cas s'est plusieurs fois présenté à nous, et nous l'avons décrit plus haut sous le nom de forme fruste du coma chloralosique. Mais le plus souvent, la période prémonitoire ne dure que deux ou trois heures (TALAMON II, VAQUEZ, TOUTEVAIN I, LANG, LAUMET, RENDU, BARDET, RHAM), puis la symptomatologie se complète et l'on voit apparaître l'agitation

motrice qui donne à l'intoxication sa physionomie particulière.

Il est beaucoup plus rare de voir le coma chloralosique entrer d'emblée dans sa période d'état, sans passer par cette première phase de sommeil tranquille. Le cas a été cependant signalé par VILLEPRAND dans des circonstances très curieuses : sa malade avait pris 0,20 centigrammes de chloralose à une heure de l'après-midi, pour soulager des douleurs violentes liées à un épithélioma utérin avancé ; elle resta calme, mais sans dormir, jusqu'à quatre heures et demie, quand brusquement, au moment où elle allait prendre la première cuillerée d'un potage, un tremblement intense la saisit ; une demi-heure après elle était sans connaissance, le regard fixe, avec l'aspect habituel du coma chloralosique. La malade de DELABROSSE avait pris un gramme de chloralose dans l'après-midi, fit vers 7 heures du soir un léger repas, et vers 8 heures tomba dans le coma.

L'un des malades de CHAMBARD prend un gramme de chloralose à 8 h. 15 du matin, puis se couche, attendant le sommeil ; à 8 h. 30, étant encore parfaitement éveillé, il est pris de secousses musculaires violentes, et ne tarde pas à s'endormir d'un sommeil profond tandis que s'accroît l'agitation motrice qui ne cessera pas jusqu'au réveil.

Les mouvements involontaires.

L'état d'agitation si particulier qui constitue le trait clinique le plus accusé du coma chloralosique et qui a frappé de façon si évidente tous les médecins qui l'ont rencontré, est décrit dans leurs observations de la façon la plus diverse. MARAGLIANO distinguait deux types de mouvements, l'un choréiforme, l'autre épileptiforme. CHAMBARD ajoutait à sa description un troisième type de tremblement qu'il comparait à celui de la paralysie générale. En fait, il semble que le terme de tremblement rende assez mal compte des mouvements involontaires qu'ils décrivent et de ceux que nous avons observés. Rien ici en effet qui rappelle un rythme, une régularité quelconque dans les secousses musculaires, mais une extrême variabilité dans l'amplitude et la fréquence des

contractions. C'est que l'agitation motrice présentée par les malades ne répond pas à un type précis de mouvements : c'est le résultat de plusieurs groupes de troubles moteurs qui se combinent avec la plus grande diversité.

L'un des plus fréquemment rencontrés est représenté par les *secousses musculaires* ; ce sont des contractions soudaines d'un muscle ou d'un groupe musculaire, donnant lieu à un mouvement brusque de la face ou des membres. Tantôt ce mouvement est de faible amplitude, constituant une sorte de trémulation irrégulière composée de petites secousses dont le nombre et l'intensité varient d'un instant à l'autre chez le même sujet : leur fréquence est de l'ordre de 6 à 7 par seconde (CHAMBARD) et leur tracé graphique assez comparable à un tremblement (CHAMBARD) à la régularité près. Les auteurs le décrivent comme des soubresauts musculaires (TALAMON III), des contractions convulsives, (TALAMON II) ; il s'accompagne parfois de trémulations fibrillaires de la langue (LAUMET). Tantôt au contraire, l'amplitude est beaucoup plus importante et on observe de grandes oscillations inégales et irrégulièrement espacées, se succédant à raison de 2 à 4 par seconde (CHAMBARD), assez comparables aux mouvements de la chorée ; la tête décrit de brusques mouvements de latéralité (MERIGOT DE TREIGNY), les membres sont secoués de brusques soubresauts, comparables à la série de réflexes que détermine la percussion répétée du tendon rotulien par exemple (VILLEPRAND). Tantôt enfin les mouvements ont la brusquerie de contractions épileptoïdes et sont constitués de secousses brusques, analogues à des décharges électriques (VALAT), assez semblables aux secousses de l'épilepsie (CHAMBARD, MERIGOT DE TREIGNY) et s'accompagnant parfois de grincement de dents (TALAMON) ; l'ensemble rappelle alors le petit mal épileptique (RENDU).

Quel que soit leur type, ces mouvements sont sujets à de grandes variations d'intensité, quelquefois d'un moment à l'autre, chez le même sujet ; tantôt ils sont tellement faibles qu'on les remarque à peine ; tantôt ils sont assez énergiques pour ébranler le lit sur lequel repose le malade (CHAMBARD,

VALAT) ; ils peuvent même disparaître momentanément de manière complète.

Bien que toujours généralisés, ils prédominent d'ordinaire dans quelque partie du corps ; c'est aux membres qu'ils sont le plus manifestes, mais ils affectent aussi les muscles de la face et ceux du tronc, et retentissent sur la respiration qu'ils rendent entrecoupée, saccadée, irrégulière ; presque toujours, ils prédominent dans les membres supérieurs. Ils peuvent cependant être diffus (LAUMET) s'accompagner de claquement des dents (HERZEN) et ressembler à un frisson (MÉRIGOT DE TREIGNY).

Aux secousses musculaires s'ajoutent quelquefois de véritables *crises de convulsions cloniques*. Le malade le plus typique de ce point de vue était celui de RHAM : brusquement, il poussait un cri inarticulé, puis était pris d'une crise de convulsions cloniques bilatérales à prédominance brachio-faciale, mais s'étendant également aux membres inférieurs et aux muscles du dos, plaçant un instant le malade en opisthotonos ; la crise convulsive durait de quatre à cinq minutes, puis le malade retombait épuisé sur son lit ; après un court moment de repos survenait une nouvelle crise, annoncée chaque fois par un cri. Le malade d'HERZEN avait aussi des crises de secousses épileptoïdes, mais cette fois beaucoup plus courtes, durant cinq secondes environ et se reproduisant toutes les 15 ou 30 secondes. L'analogie avec le mal comitial peut être plus grande encore : une malade de CHAMBARD avait au moment de ses crises, de l'écume aux lèvres, celle de RENDU présentait de l'incontinence des urines et des matières.

Ces secousses musculaires ont toutes un caractère commun de la plus grande importance : elles sont *provoquées, accrues ou réveillées par les excitations extérieures*. Parfois, c'est l'entourage qui, en essayant d'éveiller le malade, constate que les secousses qu'on lui imprime pour le sortir du sommeil n'ont d'autre effet que d'accroître son agitation (VALAT). D'autres fois, c'est en essayant de maîtriser un malade agité ou de vaincre sa contracture (MÉRIGOT DE TREIGNY) qu'on remarque que les efforts, loin de calmer les

mouvements involontaires, les exagèrent manifestement. Dans une observation de CHAMBARD, c'est en découvrant brusquement la malade pour l'examiner qu'on déclenche chez elle une violente secousse, comparable à une décharge électrique. Nous avons nous-même, chez quatre de nos malades, constaté qu'il suffisait de frapper légèrement la face ou les membres pour déclencher une contraction instantanée du corps tout entier. Cette hyperexcitabilité motrice nous a semblé être le signe clinique le plus fidèle de l'intoxication chloralosique ; elle permet de l'identifier même dans ses formes frustes où manque l'agitation caractéristique : l'excitation cutanée suffit en effet à déclencher les secousses musculaires qui la feront reconnaître aisément.

Les troubles moteurs ne se bornent pas à ces secousses cloniques de la face et des membres ; de nombreuses observations signalent également l'existence de contractions assez intenses pour simuler, comme chez l'une de nos malades, un tétanos ou un syndrome méningé. Il s'agit, en général, d'une raideur diffuse et modérée rendant difficile la mobilisation passive des membres (MÉRIGOT DE TREIGNY) donnant parfois au malade un aspect raide, « crispé » (MOREL-LAVALLÉE), et pouvant s'accompagner de trismus (LAUMET). Mais il peut arriver que la contracture soit beaucoup plus accentuée, et l'observation de DELABROSSE est à ce titre extrêmement curieuse ; il s'agissait d'une parkinsonienne qui avait absorbé, pour atténuer les violentes douleurs dont elle souffrait, un gramme de chloralose ; elle fit un coma à forme délirante au cours duquel on put constater l'existence d'une contracture complète du membre supérieur droit et du membre inférieur gauche ; le membre supérieur droit était contracturé en flexion, l'avant-bras fléchi sur le bras, la main en pronation extrême ; le membre inférieur gauche était en extension, parfaitement raide. Les membres contracturés étaient d'ailleurs, s'il faut en croire l'observation, précisément ceux qui paraissaient le moins atteints par le syndrome parkinsonien. Cette contracture avait complètement disparu le lendemain.

De même que les convulsions cloniques surviennent parfois sous forme de crises voisines de l'épilepsie, de même il n'est pas rare que la contracture s'accroît brusquement et donne lieu à de *grands spasmes toniques tétaniformes* : on voit alors les membres se raidir soudain comme à la première phase d'une crise comitiale (TALAMON). Souvent la tête se renverse en arrière du fait de la contracture des muscles du cou (MOREL-LAVALLÉE), puis le spasme tonique cède pendant quelques instants pour reprendre ensuite. La plus belle observation de ces accès tétaniformes est certainement celle de BARDET : elle concerne un enfant de 6 ans qui avait absorbé à 10 heures du soir, 20 centigrammes de chloralose, et qui, à 1 heure du matin, sans que le sommeil cesse, avait été pris de soubresauts musculaires avec trémulation des membres, grincement des dents, agitation violente ; à intervalles réguliers, cet enfant était saisi de crises toniques extrêmement violentes, tout son corps se raidissait dans une contraction tétanique, s'appuyant sur le vertex et sur les talons pour se soulever en opisthotonos, puis retombait brusquement sur le lit ; cet état de mal dura deux ou trois heures, et disparut au réveil sans laisser la moindre trace.

De même que pour les crises cloniques, ces accès de contracture surviennent souvent spontanément, mais toutes les excitations extérieures sont susceptibles de les déclencher, et le simple attouchement peut, comme chez le malade de CHMELEWSKI, donner lieu à un tétanos généralisé.

On ne saurait négliger enfin, dans les éléments de l'agitation chloralosique, le rôle important que joue le délire d'action ; nous aurons à revenir sur les divers types de troubles psychiques auxquels donne lieu l'intoxication par le chloralose, mais, de même que dans le *delirium tremens* la surexcitation du malade est liée à la fois à la trémulation musculaire et aux mouvements de terreur, de défense ou de fuite qui sont le cortège du délire hallucinatoire, de même ici, l'agitation motrice est à la fois un phénomène réflexe et une manifestation psychique. Et lorsque le sujet est difficile à maintenir, qu'il tente de se lever de son lit,

qu'il essaie de s'enfuir, ou bien qu'il fait le tour de la salle sans sortir de son sommeil, le regard fixe, l'air hagard, c'est sur le compte du délire chloralosique qu'il faut mettre tout ce côté complexe et coordonné de son agitation.

Nous avons vu qu'ainsi qu'il arrive chez les animaux soumis à des doses faibles de chloralose, le tremblement pouvait survenir avant le sommeil et faire partie des phénomènes précurseurs de celui-ci (CHAMBARD). Dans la grande majorité des cas cependant, *le tremblement n'apparaît que plus ou moins longtemps après le début de l'hypnose dont il n'égale pas la durée*. A de rares exceptions près, toutes les intoxications par le chloralose, accidentelles ou volontaires, qui ont été publiées, évoluent en trois périodes : elles commencent par une phase de sommeil calme, continuent par une période d'agitation motrice ou psychique et se terminent par une deuxième période de sommeil calme qui dure jusqu'au réveil. C'est ce mode évolutif que nous avons pris pour type de description ; il nous a paru constituer, avec l'hyperexcitabilité musculaire, l'un des éléments les plus solides et les plus constants du tableau clinique du coma chloralosique.

Il arrive cependant que le tremblement persiste après le réveil. Ce fut le cas d'un des malades de CHAMBARD et de l'un de ceux de TALAMON. Il s'agissait de sujets soumis à un traitement prolongé par le chloralose ; le premier eut, après un intervalle de cinq jours, un tremblement localisé de l'aile du nez et de la lèvre supérieure qui ne dura que quelques heures ; le second fut atteint, après une huitaine de jours de traitement, d'un tremblement des deux mains qui se manifestait au réveil et le gênait pour s'habiller, puis pour écrire, et persistait en diminuant d'intensité jusque vers midi. Une réduction de la dose (de 0,50 à 0,25 centigrammes) réduisit la durée du sommeil à 2 ou 3 heures sans faire cesser le tremblement, qui ne disparut que lorsqu'au chloralose on eut substitué du sulfonal. Il s'agit donc, en réalité, d'une intoxication subaiguë par usage prolongé du médicament.

**Les manifestations
psychiques.**

On ne saurait s'étonner qu'un médicament nouveau provoquant un sommeil aussi étrange, traversé d'une aussi extraordinaire agitation ait été accueilli, en 1893, avec la plus vive curiosité. C'était l'époque où les hospices parisiens regorgeaient de convulsionnaires, où l'étude des névroses était un chapitre épais des traités de pathologie, et l'on comprend que les médecins d'alors aient cru voir dans le chloralose et les accidents bizarres qu'il déclenchait un moyen précieux et inattendu d'explorer commodément le merveilleux domaine de l'hystérie.

Les manifestations psychiques qui accompagnent le sommeil chloralosique n'allaient pas tarder à encourager ces espoirs. En 1894, CHAMBARD publiait la longue observation d'une de ses malades qui, au milieu du sommeil chloralosique, avait fait un accès de *délire érotique et religieux* ; elle avait pris 1 gramme de chloralose, s'était endormie une heure et demie après, et, au bout de deux heures de sommeil calme, avait été prise d'une violente agitation, s'asseyant sur son lit et se laissant ensuite retomber en arrière dans un balancement de chorée salutatoire indéfiniment répété. C'est alors qu'elle s'était mise à débiter d'une voix éclatante un interminable cantique, composé de strophes de quatre, cinq ou six vers, dont les sujets étaient tour à tour la Sainte Vierge, l'Immaculée Conception et Jésus-Christ lui-même qui n'hésitait pas à lui témoigner les marques de la plus tendre passion. Cet accès dura plusieurs heures et bien que la malade n'ait jamais eu « aucun signe positif d'hystérie » ni avant, ni pendant sa crise, le caractère érotique et mystique de ses chants et la chorée rythmique qui les accompagnait « ne pouvaient laisser aucun doute sur la nature hystérique des manifestations provoquées par le nouveau médicament ». Chez un autre malade, c'est un *délire de négation* qui se constitue à la suite de l'absorption de chloralose (CHAMBARD) ; le sujet avait ingéré 1 gramme de chloralose, et, après trois heures de sommeil tranquille, s'était levé, l'aspect égaré et se tenait debout au milieu de la salle, les membres animés de petites secousses convulsives ;

à toutes les questions, il répondait d'une voix bredouillante et mal assurée, et toujours négativement : « Qui êtes-vous ? — Je ne peux pas vous le dire — Où sommes-nous ? Je ne sais pas — N'êtes-vous pas Neyr... ? Oh non ! » Après quelque temps, il se rendort et ne se réveille que le lendemain matin : il est alors parfaitement lucide et n'a gardé aucun souvenir de sa crise nocturne. D'autres fois, et c'est le seul cas qui nous ait paru assez exempt de critiques pour être retenu dans notre description clinique, il s'agit d'un *délire hallucinatoire*, à caractère terrifiant, peuplant l'entourage du malade d'individus dangereux et déterminant les réactions motrices que l'on connaît.

Plus encore peut-être que les délires, *les actes automatiques* qu'on peut voir survenir au cours de l'hypnose contribuèrent à rapprocher le sommeil chloralosique de la léthargie hystérique. C'est ainsi que PIERRE MARIE eut l'occasion d'observer une jeune fille de 20 ans, qui, après avoir pris 0,20 centigrammes de chloralose, se leva en plein sommeil et fit le tour de la salle sans se réveiller. De même GOLDENBERG qui fit, à l'époque, une thèse sur les propriétés du nouveau médicament, rapporta le cas d'une femme de 50 ans, tuberculeuse pulmonaire également, qui, après avoir absorbé 0,40 centigrammes de chloralose, se livra pendant son sommeil à des actes absurdes, se levant, sautant sur un pied, sans cesser de dormir. Un malade de CHAMBARD qui avait ingéré 1 gramme de glucochloral, se leva lui aussi après quatre heures de sommeil calme et, tout en dormant, se leva, fit le tour de la salle, alla uriner et se recoucha sans s'éveiller le moins du monde.

A une époque où l'hystérie était familière à tous les esprits, où les mots de léthargie et de somnambulisme faisaient partie du vocabulaire quotidien, où la pratique de l'hypnotisme était monnaie courante depuis que CHARCOT l'avait enseignée vingt ans plus tôt, l'analogie était évidente entre le sommeil chloralosique, ses crises convulsives, ses délires, ses actes automatiques, et les manifestations multiples des diverses variétés de « névroses » dont la place était considérable en pathologie nerveuse.

C'est ainsi que les accidents toxiques du chloralose en vinrent à être considérés (P. MARIE) comme des attaques de petite ou grande hystérie dont les manifestations jusqu'à inapparentes se trouvaient révélées par le médicament. Dans une communication à l'Académie royale de Médecine de Gênes, MARAGLIANO exposa longuement cette théorie : le chloralose disait-il, possédait la propriété de manifester les névropathies latentes et devait être considéré comme un précieux réactif de ces états morbides ; il permettait de les dépister comme la tuberculine permet de dépister la tuberculose. A l'appui de sa thèse, il citait quelques constatations personnelles dont la fragilité fait aujourd'hui sourire : dans son service de clinique, les voisines d'une grande hystérique avaient assisté impunément pendant plusieurs soirs à ses attaques, lorsque ayant été soumise à l'action du chloralose, elles en furent atteintes à leur tour ; chez trois autres femmes exemptes de tous antécédents névropathiques et de tout stigmate d'hystérie, ont pu, après administration du chloralose, observer les trois stades de l'hypnotisme : la léthargie, la catalepsie et le somnambulisme. CHAMBARD dans une longue revue générale, intitule un chapitre « valeur diagnostique » du chloralose en tant que réactif de l'hystérie, et apporte à l'appui de cette théorie son observation de délire érotico-religieux avec chorée de type salutatoire, qu'il interprète comme l'accident révélateur d'une névrose latente. Pour lui, le chloralose peut même, suivant les cas, produire toute une série d'états analogues à ceux qu'on observe chez les somnambules et dont l'ensemble constitue la série des états hypnotiques. La léthargie chloralosique en serait le degré le plus profond, puis viendraient l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, analogue au tremblement hystérique, les actes automatiques comparables à l'automatisme somnambulique, et enfin les délires du chloralose homologues des délires hystériques. Le nouveau médicament apparaissait donc doué d'un merveilleux « pouvoir de dissociation » : il méritait vraiment d'être regardé comme « l'agent d'un nouveau procédé d'analyse physiologique et psychologique ».

On ne pouvait assurément lui demander de tels miracles ; d'abord, il fallait bien reconnaître que les malades de MARAGLIANO et de CHAMBARD, pour n'être pas des hystériques, étaient pourtant des pensionnaires d'asile d'aliénés et qu'on ne pouvait, sans imprudence tenir compte chez elles des manifestations psychiques soi-disant déclenchées par le chloralose. Comment, par ailleurs, attribuer à une hystérie latente et soudain révélée l'agitation, les trémulations ou les crises convulsives des sujets chloralosés quand on connaît toute la gamme de mouvements involontaires que provoque habituellement chez l'homme le chloralose et que la physiologie expérimentale reproduit si facilement chez le chien. C'était là ouvrir une voie bien dangereuse, et CHAMBARD n'hésita pas à donner l'exemple d'une telle imprudence en publiant l'observation d'une femme atteinte de paralysie générale chez qui le sommeil chloralosique avait, disait-il, révélé une dysarthrie latente. Comment ne pas reconnaître dans le bredouillement qu'il décrit, les troubles de la parole qui sont fréquents au cours de l'intoxication par le chloralose.

Tout nous paraît beaucoup plus simple aujourd'hui. Le chloralose n'échappe pas à la règle générale, et les manifestations psychiques qu'il entraîne sont celles de toutes les intoxications. Le délire chloralosique est un délire onirique, il a pour base, les rêves qui traversent l'hypnose chloralosique ; mais les rêves de ce sommeil toxique sont des rêves pathologiques : le malade joue son rêve comme un acteur jouerait une pièce, il le joue avec passion en y prenant une part affective extrême, il le vit d'autant plus intensément qu'il s'éveille à demi pour l'interpréter et le joue dans le décor même de sa chambre ou de sa salle d'hôpital qu'il peuple d'hallucinations multiples, mouvantes, souvent étranges et terrifiantes. « Il suffit d'observer les délirants toxiques pour s'apercevoir que ce ne sont pas des dormeurs ordinaires, assistant passivement et en simples spectateurs aux objectivations cinématographiques de leur automatisme mental ; ce sont des dormeurs actifs, en mouvement. Comme les somnambules, ils vont du rêve muet au

rêve parlé et au rêve d'action, dans une perception plus ou moins confuse de l'ambiant, qu'ils mêlent à leurs conceptions fantastiques, passant parfois de leur état second à la réalité et de la réalité à leur état second suivant qu'on les interpelle ou qu'on les abandonne à eux-mêmes, suivant qu'ils ouvrent ou qu'ils ferment les yeux ; comme les somnambules aussi ils sortent de leur délire par un véritable réveil, n'ayant en général qu'un souvenir vague ou nul de leur accès ; comme eux enfin, ils gardent souvent implantée dans leur esprit, plus ou moins longtemps après la guérison, quelque idée fausse, isolée, obsédante, tenace, reliquat d'une des conceptions principales de leur rêve hallucinatoire, sorte de monoïdéisme, d'idée fixe post-onirique, identique au monoïdéisme, à l'idée fixe post-hypnotique » (RÉGIS) (1).

L'observation de MOREL-LAVALLÉE est extrêmement instructive de ce point de vue, et montre bien comment l'intoxication par le chloralose réalise exactement ce demi-réveil, qui transporte le dormeur aux frontières sans cesse franchies et repassées du rêve et de la réalité. Dans cette observation unique, on possède en effet à la fois le témoignage du malade qui a gardé un vague souvenir de sa crise et celui de sa femme qui y a assisté. « J'étais, dit-il, comme engourdi, avec une demi-conscience. Je me sentais la gorge pleine de mucosités que je n'avais pas la force d'expectorer..., je me souviens que j'avais conscience d'être dans mon lit et que je tenais mes yeux fixés sur le mur, au pied du lit. Ma femme effrayée me proposa d'aller vous chercher ; je lui dis que c'était inutile et j'eus toutes les peines du monde à marmotter quelques mots pour lui exprimer ce refus. Mon cerveau n'avait pas la force de mettre mon larynx en mouvement. Cet état bizarre après lequel je me suis rendormi comme un plomb, a dû durer quatre à cinq minutes. » Écoutons maintenant la femme du malade : Son mari, disait-elle, avait été pendant trois heures en proie à une terrible crise pendant laquelle il paraissait éveillé,

1. RÉGIS. *Le délire onirique des intoxications et des infections*. Ac. de Médecine, 7 mai 1901.

hagard, les yeux obstinément fixés sur le mur, au pied du lit, secoué par un tremblement continu, mais surtout dressé sur son séant, raidi, semblant à tout moment devoir être étouffé par des mucosités qu'il ne pouvait expulser et qui produisaient un violent stertor ; dans le cours de cette longue crise, il avait, à plusieurs reprises, marmotté des paroles inintelligibles. C'est bien un rêve éveillé que cet état second dont on saisit si curieusement l'étrange apparence aux yeux de l'entourage et le bizarre reflet dans la conscience du dormeur.

**Les formes mineures
du coma chloralosique.**

Il n'est pas dans le cadre de notre étude de passer en revue les petits incidents de l'intoxication chloralosique. La thèse récente de Mme NEUMANN-FILIPPI constitue en effet un travail très complet sur l'action hypnotique du médicament aux doses thérapeutiques et sur les associations pharmacodynamiques qui permettent d'en atténuer l'action excitante secondaire. Mais il n'est pas inutile de souligner que tous les accidents déterminés par le chloralose se réduisent à la combinaison en proportions diverses des trois termes précédents : sommeil, mouvements involontaires, manifestations psychiques.

Lorsqu'on lit par exemple les observations de la thèse précédente, on voit que tel sujet avec 0,30 centigrammes de chloralose a dormi pendant deux heures en présentant des tremblements généralisés, que tel autre, avec 0,60 centigrammes a eu un sommeil de durée insuffisante, agité de mouvements incoordonnés des membres, avec secousses fréquentes et tremblements de la mâchoire, que chez un troisième, une dose de 0,60 centigrammes a provoqué une crise de somnambulisme ou bien des hallucinations accompagnées de gestes désordonnés, bref, qu'il n'existe *aucun rapport précis entre la profondeur et la durée de l'hypnose et l'importance des phénomènes psycho-moteurs qu'elle entraîne*. Mouvements involontaires et manifestations psychiques peuvent survenir au cours d'un sommeil qui ne dépasse pas les limites d'un sommeil normal, aussi bien

qu'au cours de l'état comateux le plus profond : toutes les transitions existent entre le sommeil chloralosique jalonné d'incidents sans importance et le coma complet dont l'aspect est si alarmant.

A la frontière de ces deux degrés extrêmes se placent des formes mineures de coma chloralosique, dont les limites sont imprécises, mais qui sont importantes à connaître, car elles peuvent fort bien, avec un coma très partiel, réaliser pour un esprit non averti, le tableau clinique le plus inquiétant. Pour elles comme pour la forme typique, restent vraies les deux notions qui, au terme de cette étude, se détachent avec le plus de netteté :

L'importance diagnostique de l'hyperexcitabilité motrice, qui prend, dans un coma même incomplet, la valeur d'un signe à peu près pathognomonique ;

et la bénignité habituelle de l'évolution, quelle que soit l'apparente gravité d'un tableau clinique aux dehors les plus alarmants.

CHAPITRE IV

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Dans l'article « Chloralose » de son dictionnaire de Physiologie, Ch. RICHET définit ainsi l'action du nouvel anesthésique qu'il venait de longuement expérimenter : « Le chloralose, qui engourdit l'action cérébrale, stimule l'action médullaire. Sur le cerveau, il agit comme le chloral ; sur la moëlle, il agit comme la strychnine... » C'était déjà, dans cette brève formule, rendre compte des traits principaux de l'intoxication chloralosique, dont les travaux ultérieurs préciseront l'action sur les divers organes et le retentissement sur les grandes fonctions végétatives.

**Le chloralose inhibe l'activité
cérébrale et exalte
l'activité médullaire.**

HANRIOT et RICHET, au
cours de leurs recherches
fondamentales, ont en ef-

fet donné une description aujourd'hui classique de l'anesthésie expérimentale par le chloralose, anesthésie si particulière « que nulle autre substance ne peut produire les mêmes effets ». L'animal anesthésié, disaient-ils, est plongé dans un sommeil profond, incapable de tout mouvement volontaire, et si aucune excitation extérieure ne vient le réveiller, il reste pendant plusieurs heures complètement inerte. Mais il est loin de dormir d'un sommeil calme : les mouvements respiratoires sont convulsifs, saccadés et irréguliers ; le moindre bruit, le moindre contact les modifient aussitôt ; et surtout si l'on vient à heurter même légèrement l'animal, ou à donner un choc sur la table où il est placé, on dé-

clenche un grand mouvement réactionnel analogue à la secousse d'un animal inloxiqué par la strychnine. Cet aspect si parfaitement semblable à celui de nos malades, s'explique par l'existence *d'une dissociation très particulière entre l'activité centrale, qui est inhibée et l'activité périphérique, qui est exaltée*. L'animal anesthésié ne manifeste plus en effet, la moindre activité cérébrale ; il est totalement inconscient ; si rien ne le dérange dans son sommeil, il reste parfaitement inerte ; enfin, il est totalement insensible à la douleur et l'on peut prendre un nerf, le dilacérer, le cautériser sans provoquer la moindre réaction. Bien plus, il présente ce curieux phénomène de la cécité psychique sur lequel a insisté RICHET : on peut approcher des yeux du chien chloralosé un bâton, ou tout autre objet menaçant ou non, on n'observe jamais le mouvement de retrait ni même le simple clignement qu'on obtient régulièrement chez l'animal normal : « il se comporte exactement comme font les chiens auxquels on a enlevé opératoirement le pli courbe des circonvolutions cérébrales de droite et de gauche », et cependant, il n'est nullement aveugle puisque, s'il a pris une dose assez faible pour se tenir encore debout, on le voit se détourner des obstacles pour ne pas se heurter à eux ; il n'est pas non plus paralysé ni anesthésié puisque malgré la suspension de la motilité volontaire et de la sensibilité consciente, il réagit violemment à toute excitation mécanique par un grand mouvement réflexe. C'est cette dissociation qu'exprimait RICHET en disant que le cerveau est engourdi et que la moelle est éveillée et même surexcitée ; on peut l'énoncer de façon plus générale en disant que l'activité centrale est suspendue et l'activité périphérique est conservée et même exagérée.

A l'appui de son interprétation, RICHET apportait plusieurs constatations expérimentales : les chiens chloralosés avec une dose assez faible pour se tenir debout ont les mêmes attitudes que les chiens à qui le gyrus sigmoïde a été enlevé ; ils marchent sur la face dorsale des pattes, avec des déficiences dans le sens musculaire et dans la dé-

marche qui sont, à s'y méprendre, celles des chiens sans gyrus.

D'autre part, si en découvrant le cerveau du chien chloralosé on excite directement l'écorce cérébrale, on constate que l'excitabilité est moindre qu'à l'état normal ; à vrai dire, l'excitation électrique du gyrus provoque encore des mouvements dans le membre du côté opposé, mais on sait que le chloral lui-même n'abolit pas complètement l'excitabilité corticale ; seulement celle-ci est bien moindre que chez le chien normal, et elle croît quand la substance grise est enlevée, comme si l'écorce cérébrale intoxiquée opposait une résistance à l'effet de l'excitation électrique.

CHAMBARD fit sur la grenouille des constatations comparables qui vinrent à l'appui de l'interprétation précédente. Peu après l'administration du chloralose, dit-il, on voit l'animal cesser de s'agiter et de se défendre ; posé sur la table, il demeure accroupi dans sa posture naturelle sans sauter ni chercher à fuir ; renversé sur le dos, il ne tente pas de se redresser ; tout mouvement spontané, toute détermination motrice volontaire semblent avoir disparu chez lui. Cependant, les mouvements automatiques et réflexes ne sont nullement abolis ; le pincement des pattes produit le retrait des membres ainsi que d'énergiques mouvements de défense ou de fuite ; bien plus, sous l'influence d'excitations de ce genre et dans certains cas de simples chocs imprimés à la table, on voit reparaître les mouvements respiratoires presque abolis, et croître à la fois leur amplitude et leur fréquence.

Cette propriété singulière qui est le trait caractéristique de l'anesthésie chloralosique, n'a pas manqué de susciter de nombreuses recherches, HANRIOT et RICHET dans leurs premiers travaux avaient interprété cette coïncidence d'un engourdissement psychique avec une stimulation médullaire comme une libération de l'activité motrice périphérique, en admettant que sous l'influence du chloralose l'effet inhibiteur des centres supérieurs sur la moelle se trouve supprimé et l'activité des centres réflexes médullaires corrélativement libérée. Par la suite, A. MOUKHTAR,

après une étude expérimentale très complète sur le lapin, crut pouvoir apporter à la conception précédente, deux modifications qui nous paraissent aujourd'hui d'inégale valeur.

Il constata d'abord que la section de la moelle dorsale chez l'animal chloralosé empêche la production de secousses musculaires dans le train postérieur, et en déduisit que les secousses provoquées n'avaient pas une origine médullaire, mais probablement bulbo-protubérantielle ; cette première partie de ses expériences nous semble aujourd'hui beaucoup moins concluante ; on sait bien maintenant que le choc médullaire provoqué par la section brusque de la moelle suffit à expliquer l'abolition de toute activité réflexe dans les segments sous-jacents.

Mais la seconde partie de ses constatations a gardé toute sa valeur ; si l'on injecte du chloralose à des chiens dont on a sectionné la moelle cervico-dorsale, on observe une exagération nette des réflexes : non seulement le chloralose libère la moelle de l'action inhibitrice des centres supérieurs, mais encore il agit directement sur elle et stimule son activité.

MOUKHTAR avait fait enfin une troisième observation qui ne manque pas d'intérêt : il avait constaté que l'exagération des réflexes et les secousses convulsives provoquées n'apparaissent pas toujours simultanément : « Sous l'influence de petites doses, juste suffisantes pour provoquer le sommeil chez le lapin, on voit souvent, disait-il, se manifester en premier lieu l'exagération des réflexes tendineux, tandis que ce n'est qu'un peu plus tard qu'on remarque l'apparition des secousses généralisées : cette dernière réaction disparaît généralement avant la diminution de l'exagération des réflexes ». Faut-il considérer avec lui que ce décalage dans le temps traduit une origine différente, et faire de l'exagération des réflexes un phénomène médullaire et des secousses musculaires un phénomène bulbo-protubérantiel ? Il nous semble plus conforme à ce que nous savons de la physiologie nerveuse d'y voir une preuve nouvelle de la double action du chloralose. L'hyperréflexi-

vité tendineuse, signe de libération pyramidale, est le phénomène initial et témoigne de l'action encéphalique du médicament; l'apparition des secousses musculaires, signe d'excitation médullaire, est le symptôme secondaire et traduit l'action périphérique du toxique.

On voit donc qu'en définitive, ce qui caractérise l'action générale du chloralose, ce n'est pas seulement le fait que l'écorce cérébrale est inhibée alors que la moelle est encore active — tous les anesthésiques généraux agissent en effet de la sorte — *c'est qu'en même temps que la moelle est libérée de l'inhibition centrale, elle est excitée directement*; de nombreuses recherches sont venues depuis confirmer cette manière de voir. Citons celles de Mme LAPICQUE qui démontra, en mesurant dans l'arc réflexe l'excitabilité de la fibre sensitive par une chronaxie et l'excitabilité des centres par la sommation à des rythmes divers, que le chloralose exagère nettement l'excitabilité médullaire. De même CARDOT et LAUGIER, en étudiant le réflexe linguo-maxillaire qu'ils venaient de décrire et qui est le dernier à disparaître au cours de l'anesthésie, purent constater que l'anesthésie par le chloralose est la seule dans laquelle le seuil du réflexe, au lieu de s'élever considérablement pendant la narcose soit à peine modifié ou même s'abaisse transitoirement.

**Divers degrés
de l'anesthésie chloralosique
expérimentale.**

Rien n'est plus instructif que de lire le protocole des expériences de Ch. Ri-

CHET sur l'anesthésie chloralosique expérimentale. Lorsqu'on injecte à un chien du chloralose par voie veineuse on peut obtenir, suivant la dose de produit injecté divers degrés d'anesthésie qui reproduisent de la façon la plus schématique, les principaux types de l'intoxication chloralosique humaine.

1° Si la dose est de 0 gr. 04 par kilog, on observe après un intervalle de quelques minutes qui paraît nécessaire à l'apparition des phénomènes toxiques, un état d'agitation assez extraordinaire. L'animal est comme pris de vertige, titube, ne peut plus se tenir debout, et en même temps

s'agite, pousse des hurlements, dans un véritable état *d'ivresse chloralosique* qui rappelle certains modes de début de l'intoxication humaine. En même temps, apparaît souvent une excitation motrice violente, avec agitation frénétique, presque convulsive de tous les membres, tremblements, cris, qui représente, disait RICHET « *un véritable délire* », et qui n'est pas en effet sans analogie avec l'excitation motrice des formes délirantes du coma chloralosique.

A ce moment d'ailleurs, la conscience n'est pas abolie ; on observe même de l'hyperesthésie, et les excitations douloureuses provoquent des hurlements lamentables ; l'animal a cependant un aspect égaré, il erre à travers le laboratoire, mais cette apparence est probablement liée, pour une bonne part, à la cécité psychique dont il est atteint ;

2° A la dose de 0 gr. 07 on obtient une *anesthésie complète* qui présente les caractères schématiques de l'intoxication chloralosique, avec en particulier, *l'hyperexcitabilité motrice* si spéciale qui revêt le même aspect dans l'anesthésie du chien que dans l'intoxication humaine ;

3° A la dose de 0 gr. 15, les symptômes sont les mêmes, *mais les mouvements réflexes ont diminué beaucoup d'intensité* et l'on ne peut manquer de rapprocher ce troisième degré de l'anesthésie expérimentale des formes hypotoniques du coma chloralosique. C'est la phase où les mouvements respiratoires commencent à devenir faibles et irréguliers, parfois périodiques, et où la survie de l'animal n'est possible que si l'on pratique la respiration artificielle. Cependant, si la dose n'a pas dépassé 0 gr. 08 ou 0 gr. 09, le chien peut survivre sans qu'on entretienne la respiration. On voit alors les mouvements respiratoires reprendre peu à peu de la force, la température se relever, s'accompagnant de frissons généralisés, et le retour de sa sensibilité se faire progressivement. De toute façon, ce sont les troubles respiratoires qui représentent le phénomène critique de l'évolution : c'est toujours par paralysie respiratoire d'origine bulbaire que survient la mort de l'animal chloralosé.

Pendant toute l'anesthésie, la pression artérielle est restée normale et même un peu élevée, atteignant 20 ou même 24 centimètres de mercure.

On ne saurait pousser plus avant ce parallèle entre les diverses formes du coma chloralose et les degrés de l'anesthésie expérimentale. On est loin de retrouver en clinique une relation aussi précise entre les doses absorbées par les malades et les symptômes qu'ils présentent, et l'anesthésie expérimentale elle-même n'évolue pas toujours d'une façon aussi régulière.

C'est qu'avec la question des doses entrent en ligne de compte également la qualité du produit employé et la susceptibilité individuelle du sujet intoxiqué ou de l'animal en expérience. Nous aurons à revenir sur ces variations qui interdisent toute tentative d'excessive schématisation.

Le chloralose a une action cardio-tonique, régulatrice du rythme et hypertensive.

« Le Chloralose est un anesthésique qui, au lieu d'affaiblir le cœur, tonifie le cœur », déclarait Ch. RICHET en 1918, alors qu'il poursuivait les recherches qui devaient le conduire à préconiser l'anesthésie au chloralose chez l'homme dans les cas de choc traumatique et d'hémorragie. Cette augmentation de la résistance du cœur assigne au chloralose une place privilégiée parmi les anesthésiques qui, d'ordinaire, ont une action dépressive sur la circulation. Elle a été maintes fois constatée par les expérimentateurs qui font usage couramment du chloralose. Elle a été signalée dans un grand nombre d'observations cliniques et dès 1894, Ch. RICHET en avait tracé les grands caractères : absence d'hypotension artérielle, même avec de fortes doses, bruits du cœur réguliers et bien frappés, pouls large et plein : « Il est impossible, disait-il, de trouver un contraste plus complet qu'entre son action et celle du chloral, dont il est cependant si voisin par sa constitution chimique ».

Lorsqu'on analyse les éléments de cette action cardio-vasculaire, on voit qu'elle comporte trois termes essentiels :

action cardio-tonique, régulatrice du rythme et hypertensive.

L'action cardio-tonique a été mise en évidence par les expériences de C. FLEIG; il a montré tout d'abord que si l'on compare le temps pendant lequel le cœur continue à battre après l'occlusion complète de la trachée chez les animaux normaux non anesthésiés et chez les animaux chloralosés, on le trouve beaucoup plus long chez ces derniers; il a constaté ensuite que le temps pendant lequel le cœur continue à battre, après l'arrêt spontané de la respiration, est beaucoup plus long chez les animaux chloralosés que chez les animaux intoxiqués par un autre anesthésique; enfin, il a, dans une troisième expérience, étudié l'influence du chloralose sur le chien isolé et soumis à l'irrigation coronaire avec le liquide de Locke: la contraction cardiaque se trouve notablement renforcée sous l'action du gluc-chloral.

C'est par la même méthode qu'il a mis en évidence l'action régulatrice du rythme du chloralose; on sait en effet que le cœur normal du chien, entretenu hors du corps par une circulation coronaire de liquide de Locke, ne donne des contractions régulières que pendant un temps extrêmement court, malgré les précautions les plus minutieuses prises pour éviter de l'irriter, et s'arrête vite en trémulations fibrillaires; or, avec le chloralose, les contractions régulières sont faciles à obtenir et se montrent beaucoup plus durables.

Enfin, l'action hypertensive du chloralose est connue depuis les premiers travaux de Ch. RICHET: on voit communément, disait-il, des chiens chloralosés donner une pression de 20 ou même 24 centimètres de mercure, ce qui est une pression très forte (on sait que dans l'anesthésie par le chloroforme ou le chloral, la pression tombe souvent au-dessous de 10 et même de 6 centimètres). Plus récemment, VINCENT et THOMPSON ont montré que l'injection intra-veineuse de chloralose chez le chat écorébré est susceptible d'élever la tension artérielle; ils ont également observé qu'après injection de chloralose, l'excitation des terminai-

sons périphériques du splanchnique provoquait une augmentation de la sécrétion des surrénales, et ont conclu que le chloralose augmentait l'adrénalino-sécrétion.

La physiologie vient donc en tous points confirmer ce que nous avait appris la clinique : l'intégrité parfaite du système circulatoire mérite de garder, dans la symptomatologie du coma chloralosique, le rôle de premier plan qui nous a paru lui appartenir.

Le chloralose donne lieu à des troubles du rythme respiratoire et à une hypersécrétion bronchique.

Les troubles respiratoires ont une importance séméiologique tout aussi considérable.

L'expérimentation, et en particulier les travaux de RICHET et ceux d'HEDON et FLEIG, ont permis d'en préciser le mécanisme.

1^o Avec une dose faible (0 gr. 06 ou 0 gr. 07 par kilo), on observe que chez le chien *les mouvements respiratoires deviennent convulsifs, saccadés et irréguliers* ; le moindre bruit, le moindre contact les modifient aussitôt ; enfin, l'inspiration est bruyante et s'accompagne d'un bruit glottique. Ces modifications sont liées à des secousses convulsives des muscles respiratoires ; elles ne sont qu'un cas particulier de l'hyperexcitabilité motrice diffuse qui caractérise l'intoxication chloralosique, et elles obéissent aux mêmes lois.

2^o Lorsqu'on augmente progressivement les doses injectées, on voit apparaître des *troubles du rythme respiratoire* ; avec une dose de 0 gr. 10, la respiration se ralentit en même temps que l'amplitude respiratoire augmente (DE SOMMER) ; quand on atteint 0 gr. 15 par kilo, apparaît le phénomène de la respiration périodique qu'avaient noté PACHON et RICHET et qu'ils expliquaient de la sorte : « Une seule inspiration ne suffit pas à oxygéner le sang et le bulbe, de sorte qu'il faut une série de respirations pour déterminer la saturation du sang en oxygène, et quand cet effet est obtenu, les mouvements respiratoires cessent pendant un temps assez long ; ils reviennent quand cette pro-

vision d'oxygène, acquise par plusieurs respirations successives, est épuisée. » Enfin, à la dose de 0 gr. 15 les mouvements respiratoires sont de plus en plus faibles et irréguliers, et la mort survient par asphyxie.

Ce deuxième groupe de phénomènes est lié à l'action toxique du chloralose sur le bulbe. Il a été étudié en détail par J. CAMUS qui en a précisé les étapes de la façon suivante :

L'atteinte des centres respiratoires succède immédiatement à celle des centres du vomissement ; elle se fait parfois assez rapidement, en quelques minutes, mais plus souvent lentement, en vingt, vingt-cinq minutes et même plus ; dans les moments qui précèdent l'arrêt de la respiration, on voit souvent les mouvements s'espacer, diminuer progressivement d'amplitude jusqu'à l'arrêt complet, ou bien présenter un rythme périodique qui peut affecter le type de Cheyne-Stokes ; pendant l'arrêt respiratoire restent intacts les centres vaso-constricteurs (qui, excités par le sang asphyxique donnent des oscillations de la pression artérielle) et les centres modérateurs cardiaques (qui excités également par l'acide carbonique, donnent un ralentissement du cœur) ; cette intégrité se montre très durable, et si l'on entretient la respiration artificielle pendant plusieurs heures, les centres vaso-constricteurs et modérateurs cardiaques restent indemnes pendant tout ce temps ; si l'on arrête la respiration artificielle l'action des centres précédents s'exagère ; lorsqu'ensuite on la reprend, on assiste à une série de systoles cardiaques très énergiques qui font monter la tension au-dessus du niveau qu'elle avait avant la phase d'asphyxie.

3° L'intoxication chloralosique provoque enfin un troisième type de troubles respiratoires qui est une *hypersécrétion trachéo-bronchique et naso-pharyngée*. Elle a été observée par Ch. RICHET, dans les anesthésies au chloralose où il l'a constatée dans 10 à 15 % des cas ; elle entraînait de la dyspnée, de la cyanose, une tendance asphyxique avec encombrement de l'arrière-gorge. Cette hypersécrétion, qui

est à rapprocher de la vaso-dilatation cutanée habituelle de l'intoxication aiguë entre dans le cadre des troubles vaso-moteurs multiples déterminés par le choralose.

En résumé, le chloralose entraîne expérimentalement trois types de troubles respiratoires : une irrégularité des mouvements respiratoires du même ordre que l'hyperexcitabilité motrice diffuse, un ralentissement de la respiration qui peut aller jusqu'au rythme de Cheyne-Stokes et jusqu'à l'apnée d'origine bulbaire, enfin une hypersécrétion trachéo-bronchique.

Ces troubles respiratoires constituent le facteur de gravité essentiel de l'intoxication chloralosique ; au cours de l'anesthésie expérimentale, c'est toujours par arrêt respiratoire que survient la mort, et si l'on pratique la respiration artificielle, on peut injecter des doses énormes de chloralose sans amener la mort immédiate du cœur. La dose mortelle sur le chien, en injection intra-veineuse, si la respiration artificielle n'est pas faite, est voisine de 0 gr. 12 par kilo. Par ingestion stomacale, les doses supportées sont beaucoup plus élevées, et la mort ne survient chez le chien qu'avec 0 gr. 60 par kilo ; chez le chat, la dose mortelle par voie stomacale est de 0 gr. 10 par kilo (CH. RICHET).

**Le chloralose provoque
des modifications profondes
de la sécrétion urinaire.**

A. LAMBRECHTS a montré
que l'anesthésie générale
au chloralose provoque

chez le chien des modifications profondes de la sécrétion urinaire :

a) L'élimination d'eau diminue considérablement pendant la narcose au chloralose, comme on le sait pour beaucoup d'autres anesthésiques : 1 cm³ 1 d'urine par kilo et par heure avant la narcose, 0 cm³ 2 par kilo et par heure 2 heures après l'injection de chloralose. Cette diminution tire toute sa valeur du fait que le chloralose n'abaisse pas la tension artérielle.

b) Au cours de l'anesthésie, la concentration du chlore et du phosphore urinaire tombe au 1/10^e, au 1/20^e même

de sa valeur primitive. Le débit de ces ions peut montrer une chute encore plus marquée à cause de la restriction de la diurèse.

c) L'excrétion du sodium subit une baisse tout comme le chlore et le phosphore : la concentration et le débit urinaires diminuent dans de très fortes proportions, du même ordre de grandeur que les variations notées pour le chlore :

avant la narcose : 393 mgr. % ; 3 mgr. 45 par kilo et par heure ;

pendant la narcose : 23 mgr. % ; 0 mgr. 37 par kilo et par heure.

d) Le potassium, métal alcalin comme le sodium, ne se comporte pas du tout comme ce dernier ; il continue d'être excrété sous forme concentrée :

avant la narcose : 353 mgr. % ; 3 mgr. 1 par kilo et par heure ;

pendant la narcose : 376 mgr. % ; 4 mgr. 3 par kilo et par heure.

e) Au cours de l'anesthésie au chloralose, le rein conserve sa faculté d'excréter et de concentrer l'urée.

f) La concentration et le débit de l'ammoniaque diminuent, mais dans des proportions beaucoup plus réduites que pour le chlore et le sodium :

48 mgr. % avant la narcose ;

31 mgr. % pendant la narcose.

g) Le pouvoir-tampon diminue. Cela est vraisemblablement la traduction de la disparition des phosphates urinaires.

h) Il y a manifestement une diminution du débit des acides titrables pendant la narcose au chloralose :

0 cm³ 63 d'acide N/10 par kilo et par heure avant la narcose ;

0 cm³ 04 pendant celle-ci.

En résumé, l'anesthésie au chloralose provoque chez le

chien à la fois une réduction du volume de la sécrétion urinaire et une altération importante de sa composition chimique : maintien de l'excrétion de l'urée avec diminution de l'excrétion des électrolytes et signes d'alcalose.

Le chloralose entraîne des modifications sanguines dans le sens de l'alcalose. La diminution du débit des acides titrables et de l'ammoniaque dans l'urine fait prévoir qu'il n'y a pas acidose, mais alcalose sanguine (A. LAMBRECHTS).

Les mesures du pH et de la réserve alcaline permettent la même conclusion :

Le pH du plasma est de 7,45 avant la narcose et de 7,70 pendant celle-ci.

La réserve alcaline passe de 36,6 à 41,4 %.

Le taux plasmatique du chlore, du sodium et de l'urée ne varient pas, celui du phosphore augmente légèrement.

Ces modifications humorales dans le sens de l'alcalose sont importantes à noter ; elles contrastent avec l'acidose qu'on observe fréquemment au cours de l'anesthésie générale.

Selon GAUTRELET d'ailleurs, les modifications du pH et de la réserve alcaline, ne sont pratiquement pas appréciables au cours de l'anesthésie chloralosique.

Le chloralose se comporte comme un paralysant du parasymphatique. Dans un article de la *Revue Neurologique* de 1894, Ch. RICHET, répondant aux

critiques formulées sur les propriétés hypnotiques du chloralose, insistait sur la variabilité de son action et sur les précautions avec lesquelles il était indispensable de le manier. Il semble en effet que les sensibilités individuelles à l'égard du médicament soient extrêmement variables, et GARRELON et SANTENOISE ont montré qu'il existe un rapport étroit entre la rapidité de l'imprégnation du système nerveux par le chloralose et l'état du système neuro-végétatif : les sujets à parasymphatique très excitable paraissent, selon

eux, beaucoup plus sensibles à cette substance que les sujets à parasymphatique peu excitable.

R. HAMET a repris en 1928, l'étude de l'action du chloralose sur le système nerveux autonome, et il a montré que le médicament se comporte comme un paralysant du parasymphatique ; il apportait, à l'appui de sa thèse les constatations suivantes :

1° L'injection d'adrénaline chez le chien chloralosé provoque une hypertension deux fois plus forte que la même dose (5/100 de mgr.) chez le chien non anesthésié.

2° L'injection d'atropine, comme l'avait montré GAUTRELET ne modifie pas sensiblement le rythme cardiaque, ni l'amplitude des pulsations. Si l'on fait l'épreuve inverse et qu'on injecte du chloralose à un chien préalablement atropiné, on constate que le pouls, de filiforme qu'il était, devient très bien frappé et 2 ou 3 fois plus ample lors de l'anesthésie.

3° L'action de la pilocarpine sur l'intestin et l'utérus isolés est moindre en présence du chloralose — constatation qu'avaient faite GAUTRELET, BARGY et Mme VECCHIU ; pour eux d'ailleurs, c'est dans le sens d'une action sympathicomimétique légère qu'il faut interpréter ces résultats.

**Le chloralose exerce
des actions secondaires
sur la glycémie,
la sécrétion biliaire
et la thermo-régulation.**

Par ailleurs H. DORLENCOURT puis ABRAMI et Mme BERTRAND FONTAINE ont montré qu'au cours du sommeil chloralosique la glycémie demeure d'une sta-

bilité remarquable et que les variations du sucre sanguin réapparaissent à la fin de l'anesthésie.

F. CHABROL a noté un accroissement du simple au double de la *sécrétion biliaire* :

Enfin le chloralose provoque expérimentalement une *hypothermie* légère qu'avait déjà signalée Ch. RICHET.

**Le Chloralose ne s'accumule pas.
Il s'élimine par la voie rénale,
sans se dédoubler.**

C'est encore Ch. RICHET qui, dès ses premières études, a montré

que le chloralose ne s'accumule pas dans l'organisme.

C'est ainsi qu'il put donner à l'un de ses animaux d'expérience une dose de 0 gr. 46 par kilog pendant trois jours sans incident ; de même une dose de 0 gr. 25 par kilog fut supportée sans aucun trouble pendant deux mois. Il semblait même que l'ingestion répétée de doses moyennes rendait les chiens moins sensibles à l'intoxication que les animaux non habitués au produit. Il apparaît donc, disait-il, qu'« à tout prendre, l'expérimentation sur les animaux, encore qu'assez imparfaite, parle en faveur d'une accoutumance plutôt que d'une accumulation ». C'est là une notion qui appelle encore d'aussi prudentes réserves. RICHET lui-même avait déjà noté que si l'on suspendait pendant deux ou trois jours, l'ingestion de chloralose chez les chiens habitués au toxique, ils semblaient brusquement être ensuite plus sensibles. On a peine à admettre qu'une accoutumance de deux mois cesse en deux jours, et on ne peut s'empêcher de rapprocher ces constatations expérimentales de l'observation clinique de MERIGOT DE TREIGNY, dont le malade, accoutumé depuis cinq ans à prendre chaque soir une dose faible de chloralose, fit un coma grave le jour où il doubla la dose habituelle.

Le chloralose s'élimine par la voie rénale. Comme TIFFE-NEAU l'a montré, il ne se dédouble pas dans l'organisme en choral et en glucose. On peut en tirer d'importantes conclusions : tout d'abord que ses effets physiologiques lui appartiennent en propre et ne sont pas dus au chloral qui entre dans sa constitution ; ensuite, que jamais, au cours de l'intoxication chloralosique les urines ne réduiront la liqueur de Fehling ; enfin, qu'il sera possible de retrouver dans les urines une partie du chloralose ingéré : celui-ci s'élimine en effet, en partie, à l'état de chloralose non transformé, en partie sous la forme d'un conjugué glycuronique qui est un acide chloralose-glycuronique. Il est donc logique,

au cours des intoxications aiguës, d'essayer de l'isoler dans les urines et de le caractériser.

Telles sont les données principales de la physiologie du chloralose. Elles peuvent se résumer de la façon suivante :

Le chloralose inhibe l'activité corticale et exalte l'activité médullaire ; à faibles doses il produit l'ivresse et parfois des phénomènes délirants ; à doses moyennes il crée une anesthésie à la douleur avec hyperexcitabilité motrice ; à doses fortes, il diminue les réflexes. Il a une action cardio-tonique, régulatrice du rythme cardiaque et hypertensive. Il donne lieu à des troubles respiratoires liés à la fois à l'hyperexcitabilité réflexe, à la paralysie des centres bulbaires et à l'hypersecrétion trachéo-bronchique. Il entraîne une alcalose légère et un état sympathicotonique modéré. Il traverse l'organisme sans se dédoubler en ses composants, et s'élimine par les urines où il est possible de le retrouver.

CHAPITRE V

CHIMIE ET TOXICOLOGIE

Expérimenté par les physiologistes, introduit dans la thérapeutique par les médecins, le chloralose fut, dès ses débuts, l'objet d'une étude chimique minutieuse. Mais c'est seulement au cours des années dernières qu'il est entré dans le domaine de la toxicologie, et le problème de son identification à partir des liquides biologiques n'a reçu que tout récemment une solution satisfaisante.

CHIMIE

Propriétés physiques.

Le chloralose ou gluco-chloral se prépare facilement, ainsi que l'ont indiqué HANRIOT et RICHET, par condensation, avec élimination d'eau, du chloral anhydre avec le glucose sec. On chauffe le mélange à parties égales dans un matras à 100° pendant une heure, en présence de quelques gouttes d'acide chlorydrique. Après refroidissement, on obtient une masse épaisse qu'on reprend d'abord par un peu d'eau, puis par l'éther bouillant. Les parties solubles dans l'éther sont distillées à cinq ou six reprises avec de l'eau jusqu'à ce que tout le chloral soit ainsi entraîné. Il reste une matière blanche, dont on sépare par cristallisations fractionnées deux composés différents de même formule chimique $C^8 H^{11} Cl^3 O^6$.

1° le corps α ou *chloralose*, peu soluble dans l'eau froide,

soluble dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther — point de fusion 187°.

2° le corps β ou *parachloralose*, difficilement soluble dans l'eau chaude, peu soluble dans les divers dissolvants. Point de fusion : 227°.

Le dérivé intéressant au point de vue pharmacologique est le chloralose proprement dit, cristallisant en fines aiguilles, de point de fusion compris, dans les échantillons commerciaux, entre 184 et 187°, et volatilisable sans décomposition. Sa solution aqueuse ne possède plus les propriétés réductrices de chacun de ses composants : elle est sans action sur la liqueur de Fehling et l'azotate d'argent ammoniacal (LEBEAU et COURTOIS).

Soulignons dès maintenant l'importance de ces propriétés physiques : peu de corps de la chimie organique présentent un point de fusion aussi élevé ; la solubilité dans l'éther n'est pas non plus sans intérêt pratique, comme nous aurons l'occasion d'y revenir.

Chloralose et parachloralose.

CH. RICHTER considérait le chloralose soluble comme le seul composé actif ayant une action hypnotique, le parachloralose ou chloralose insoluble lui paraissant à peu près sans effet. U. Mosso revint peu après sur cette opinion ; il montra au contraire que le parachloralose possède une légère activité, et surtout insista sur sa toxicité.

En 1924, J. CHEVALLIER et A. CHERBULIEZ reprirent l'étude chimique du médicament, et complétèrent les conclusions du physiologiste italien. Pour eux, le parachloralose est un composé toxique, et c'est lui qui est responsable de l'action excito-médullaire secondaire ; les difficultés matérielles de purification du produit rendent délicate à éviter la présence de parachloralose dans les préparations commerciales, et ces impuretés suffisent à expliquer les différences d'activité et de toxicité notées par les anciens auteurs ainsi que les divers degrés d'hyperexcitabilité motrice observés. Avec le chloralose pur, que J. CHEVALLIER nommait chlora-

losane pour le distinguer du produit brut, on devait pouvoir établir une posologie rigoureuse et n'observer aucun des accidents habituels. De fait, lorsqu'on put mettre au point la préparation industrielle du chloralosane, il sembla qu'expérimentalement on obtenait chez le chien, aux doses courantes, des anesthésies d'un calme parfait.

Chloralose et sédatifs médullaires associés. La constance des résultats ne fut pas admise sans critiques, c'est ainsi que Mme NEUMANN-FILIPPI, au cours d'une série d'expériences sur le chien, le cobaye et le lapin, fut amenée à nier à nouveau l'action toxique du parachloralose — rejoignant en cela l'opinion initiale de Ch. RICHET — et à refuser au chloralosane toute supériorité sur le chloralose.

C'était admettre que l'hyperexcitabilité observée au cours du sommeil chloralosique était inhérente au chloralose lui-même, et ne pouvait être atténuée qu'au moyen d'associations médicamenteuses. C'est ainsi qu'on tenta de supprimer l'action excitante secondaire du produit en lui ajoutant divers sédatifs médullaires ou encéphalo-médullaires : bromures, hydrate de chloral, butyl-chloral, hypnal, et à la suite des travaux de H. BUSQUET, cinnamates ou combinaisons bromo-cinnamiques.

Diverses autres associations — avec la scopolamine, avec des doses faibles de dérivés barbituriques — furent réalisées dans la même intention, et c'est ainsi que naquirent une série de spécialités hypnotiques qui devinrent les succédanés habituels du gardénal et du véronal.

TOXICOLOGIE

L'emploi du chloralose comme mode d'intoxication volontaire, et la nécessité d'arriver à le mettre en évidence dans les urines des malades, posait une question nouvelle pour la chimie pathologique.

**Extraction et détermination
du point de fusion.**

Avec Mme KOSCIUSKO-MORIZET, nous avons pu, en 1938, apporter à ce problème une solution d'attente à la suite de quelques examens pratiqués dans le laboratoire de pharmacie de l'hôpital Tenon.

Nous y avons été conduits dans les circonstances suivantes : ayant pratiqué chez un malade la recherche des barbituriques dans l'urine par la méthode d'extraction de H. GRIFFON et LE BRETON qui utilise l'épuisement de l'urine par l'éther en milieu acide, nous obtinmes un résultat assez inattendu. D'une part, le résidu obtenu au terme des opérations ne se présentait pas sous l'aspect amorphe habituel : nous nous trouvions, au contraire, en présence d'un corps qui cristallisait en fines aiguilles, non mouillées par l'eau froide, mais solubles dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther. D'autre part, ce corps ne donnait pas la réaction de Parri qui est la réaction colorée habituelle des barbituriques. Il ne pouvait donc pas s'agir d'un corps de cette série. La détermination du point de fusion donna le chiffre de 186° ; or, un examen des échantillons commerciaux de chloralose nous permit de nous assurer que leur point de fusion est compris entre 184 et 187° . Il n'y avait donc pas de doute que le corps ainsi isolé fût bien du glucochloral.

Ainsi la méthode de H. GRIFFON et R. LE BRETON appliquée aux urines conduit d'emblée au chloralose pur. On savait déjà, après les recherches de TIFFENEAU, que le chloralose ne se dédouble pas dans l'organisme en chloral et glucose ; mais même s'il subit certaines transformations et s'il s'élimine en partie sous forme de combinaisons glycuroniques, il faut admettre qu'une partie importante se retrouve dans l'urine à l'état de pureté. Le chloralose ainsi isolé sera aisément identifié par son aspect cristallin, ses caractères de solubilité et surtout par la détermination de son point de fusion instantanée.

Certaines spécialités contiennent du chloralose associé à un barbiturique ; dans ce cas, la réaction de Parri sera positive ; toutefois, comme on la pratique sur le résidu obtenu par épuisement de l'urine à l'éther, on sera frappé par la

présence dans ce résidu d'un corps cristallisé en longues aiguilles qui ne peut pas être un barbiturique et qu'on sera conduit par suite à isoler et à caractériser par son point de fusion.

**Réaction colorée
à la pyridine.**

Nous nous étions arrêtés à ce mode de recherche faute d'une réaction colorée satisfaisante. Les réactions habituelles que l'on observe sur des solutions concentrées de glucochloral, s'étaient en effet révélées inopérantes avec les échantillons d'urines que nous avons pu examiner. Récemment P. CHERAMY a repris cette étude et a pu mettre au point une technique simple permettant de détecter rapidement dans l'urine, la présence de chloralose. Il a utilisé pour cela la réaction décrite par J. H. Ross pour le chloral, et qui est d'ailleurs fournie également par les dérivés trihalogénés du méthane. Cette réaction n'est pas donnée par les urines additionnées de chloralose à faible dose, mais l'expérience a montré qu'elle peut être positive dans l'urine émise après ingestion d'une dose modérée de chloralose; il est donc possible de l'effectuer directement sur l'urine de l'intoxiqué, sans extraction préalable. Mais il faut opérer selon une technique mise au point par P. CHERAMY et qui est la suivante :

20 cm³ d'urine additionnée de 1 cm³ d'acide sulfurique pur et d'environ 0 gr. 50 de noir décolorant (Norit Poulenc par exemple) sont maintenus à l'ébullition cinq à dix minutes dans un appareil muni d'un réfrigérant à reflux. La liqueur refroidie et filtrée est placée dans un tube à essais avec 2 à 3 cm³ de pyridine incolore, et son volume de lessive de soude. Le mélange, bien agité, est porté une à deux minutes au bain-marie bouillant. En présence de chloralose, la couche de pyridine qui surnage se teinte de rose ou de rouge cerise suivant les quantités mises en œuvre. La réaction est positive avec 0 gr. 10 de chloralose par litre ; elle est fournie également par le chloral, le chloroforme, le bromoforme, l'iodoforme, qui peuvent donc constituer des causes d'erreurs.

L'originalité de cette méthode réside dans l'hydrolyse

préalable que l'on fait subir à l'urine et qui permet de pratiquer avec succès la réaction à la pyridine. Elle permet d'opérer directement sur les urines, sans extraction préalable, et sa simplicité en fait actuellement la méthode de choix pour la recherche du chloralose éliminé.

La détermination du point de fusion, méthode plus spécifique mais plus délicate, paraît se limiter aux cas douteux ; il n'en reste pas moins cependant, qu'au cours d'une recherche des barbituriques dans les urines, la constatation d'un résidu cristallisé en longues aiguilles constitue à elle seule un élément de présomption important en faveur d'une intoxication chloralosique et doit faire aussitôt pratiquer la réaction colorée à la pyridine sur les urines à examiner.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

L'aspect surprenant des manifestations motrices et psychiques déterminées par le chloralose n'est pas fait pour faciliter le diagnostic d'une intoxication jusqu'ici exceptionnelle, et dont on n'a nullement l'habitude d'envisager systématiquement la possibilité devant un état comateux d'origine indéterminée. C'est pourtant un diagnostic lourd de conséquences pratiques, d'abord parce qu'il comporte quelques indications thérapeutiques particulières, et surtout parce qu'il entraîne un pronostic favorable que la gravité apparente des symptômes était loin de faire prévoir.

Or, il devient maintenant indispensable, dès qu'on soupçonne la possibilité d'un coma toxique, de soulever la question d'un empoisonnement par le chloralose au même titre que celle d'une intoxication barbiturique. Pour peu qu'on en connaisse les signes essentiels, on n'aura pas de peine à le reconnaître : en dépit de la diversité d'une symptomatologie très riche et très variée, il est en effet des éléments communs de diagnostic positif qu'il importe d'abord de rassembler.

DIAGNOSTIC POSITIF

Ces éléments sont à la fois cliniques, étiologiques et toxicologiques.

Éléments cliniques. La clé du diagnostic positif de l'intoxication chloralosique est la constatation de *l'hyperexcitabilité motrice* dont les caractères sont assez particuliers pour posséder une valeur à peu près

décisive. Dans les cas habituels où le coma s'accompagne d'agitation, elle s'impose d'elle-même à l'attention : lorsqu'on voit un malade qui paraissait jusque là endormi profondément, s'asseoir sur son lit, les yeux hagards, essayer de se lever, bredouiller des paroles incohérentes, présenter des secousses musculaires diffuses ou des mouvements désordonnés, le tout sans sortir de son sommeil, le diagnostic d'intoxication chloralosique doit être aussitôt envisagé. Et quand bien même l'agitation serait moindre, réduite à quelques mouvements convulsifs des membres et à des secousses fibrillaires de la face, elle doit suffire à faire soulever le même diagnostic. Ce symptôme de présomption se transforme en signe de quasi-certitude si l'on constate que ces mouvements involontaires s'accroissent à la moindre excitation. Recherchée par la percussion des réflexes ou par le simple contact d'un point quelconque des téguments, parfois par l'ébranlement du lit du malade, cette hyperexcitabilité diffuse au moindre choc est à peu près pathognomonique.

S'il arrive qu'on se trouve en présence d'un sommeil chloralosique simple, sans agitation motrice, il suffira de rechercher le signe précédent pour provoquer des secousses musculaires caractéristiques, parfois même une brusque contracture tonique de tout le corps.

C'est seulement en présence de la forme hypotonique avec abolition des réflexes que le signe précédent nous a semblé être en défaut ; le diagnostic devient alors beaucoup plus difficile, puisqu'aucun des autres symptômes du coma, ni la mydriase, ni les troubles respiratoires, ni l'absence de ralentissement cardio-vasculaire n'a de valeur décisive. C'est là que prennent toute leur importance l'enquête étiologique et les examens de laboratoire.

Eléments étiologiques. L'enquête étiologique est souvent facilitée par l'entourage du malade qui connaît le médicament dont il se servait habituellement pour dormir et en a parfois apporté un échantillon. Parfois aussi, on a trouvé auprès du malade quelques comprimés non absor-

bés ou le tube dont il a ingéré le contenu. Mais il faut toujours exiger de voir soi-même le tube en question. *Le chloralose est très souvent vendu sous forme de spécialités dont les noms rappellent ceux des dérivés barbituriques* et dont le conditionnement ressemble à celui du gardénal ou des produits voisins. Souvent, les malades ont essayé en effet de se procurer du gardénal ou du véronal chez leur pharmacien qui, ne pouvant leur délivrer ces médicaments sans ordonnance, leur a proposé une spécialité analogue qui n'est autre que le chloralose. On ne saurait regretter cette substitution, étant donnée la gravité fréquente du coma barbiturique et l'extrême bénignité de l'intoxication par le chloralose, mais il est indispensable d'en être averti, car la confusion entre les deux empoisonnements se double d'une redoutable erreur thérapeutique.

L'enquête étiologique peut d'autre part se heurter à des difficultés considérables. L'intoxication peut être impossible à déceler chez un comateux qui s'est effondré dans la rue et que l'on a transporté à l'hôpital sans aucun renseignement. Souvent, le malade a été trouvé dans sa chambre sans connaissance et on ne possède sur lui aucune indication.

Eléments toxicologiques. C'est dans ces cas que prend toute sa valeur la recherche du chloralose dans les urines. Cette recherche est parallèle à celle des barbituriques, qui est maintenant devenue courante. Devant tout coma qui ne fait pas immédiatement sa preuve, il est de règle aujourd'hui de chercher si les urines ne contiennent pas de dérivés barbituriques qu'il est possible d'extraire rapidement par diverses méthodes (dont celle de GRIFFON et de BRETON est la dernière en date).

Dès que le résidu obtenu, au lieu d'avoir l'aspect amorphe habituel, se présente sous une forme cristalline, il doit éveiller l'idée d'une intoxication chloralosique possible et faire pousser dans ce sens les recherches toxicologiques.

On pourra également être amené à demander au laboratoire d'identifier le contenu des comprimés restants qu'on a pu découvrir auprès du malade.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'intoxication chloralosique mérite de prendre place parmi les diagnostics d'urgence qu'on doit systématiquement passer en revue en présence d'un malade dans le coma. Sans doute le problème est-il parfois résolu d'avance lorsqu'on a découvert auprès du malade les tubes vides du toxique ingéré, et trouve-t-il souvent une solution simple dans la mise en évidence de l'hyperexcitabilité motrice caractéristique. Mais l'erreur reste néanmoins facile et nous en avons eu la preuve à l'hôpital Tenon, en recevant certain soir une malade de 25 ans qui avait pris 1 gr. 98 de chloralose, et que son médecin amenait lui-même en expliquant qu'il avait successivement pensé à la possibilité d'une hémorragie méningée, puis d'un tétanos et avait fait tour à tour une saignée de 200 cm³, trois injections de pantopon et une de morphine, et une anesthésie légère à l'éther et au chloroforme. Or, il ne suffit pas d'être averti des signes du coma chloralosique pour éviter de telles erreurs : il est parfois dans la symptomatologie des éléments trompeurs qui peuvent laisser place aux plus grandes incertitudes et faire envisager les diagnostics les plus inattendus.

Comas traumatiques.

Il est rare qu'on soit amené à discuter la possibilité d'un *coma traumatique* ; le début de l'intoxication chloralosique est, on l'a vu, généralement progressif, très comparable à l'invasion du sommeil normal, et c'est seulement dans des cas très exceptionnels que le coma s'installe brutalement par une perte de connaissance subite suivie de chute ; il existe cependant quelques cas de ce genre dans la littérature (CHAMBARD) et nous avons nous-même observé un malade qui, cinq minutes après avoir absorbé un tube de chloralose, avait été saisi d'une sensation vertigineuse et était tombé brusquement dans le coma, se faisant dans sa chute une blessure légère de la région frontale ; même en pareil cas, il est rare qu'on ait à s'attarder longtemps à l'hypothèse d'un coma traumatique.

Comas neurologiques. Les comas par *hémorragie* ou *ramollissement cérébral* sont de même aisément distingués : dans aucun cas, en effet, le coma chloralosique ne s'est accompagné de signes de localisation neurologique. Par contre, le *coma post-épileptique* représente une cause d'erreur extrêmement importante. C'est en effet le premier diagnostic qui vienne à l'esprit devant un malade amené dans le coma, souvent après une crise d'agitation que raconte l'entourage, le faciès vultueux, légèrement cyanosé, les pupilles en mydriase, la respiration stertoreuse. L'analogie est plus complète encore avec la terminaison d'une crise comitiale si le malade a perdu ses urines et si, comme il n'est pas rare, il a un peu d'écume aux lèvres. Souvent d'ailleurs, la constatation des secousses musculaires ou de crises convulsives subintrantes évoque, beaucoup plus que la simple crise comitiale, l'état de mal épileptique.

On ne saurait donner de signe différentiel absolu entre les deux affections, sinon que la morsure de la langue n'a jamais été signalée dans l'agitation chloralosique, que le coma incomplet du chloralose, l'excitation délirante du malade, son bredouillement incohérent ne sont pas habituels dans le stertor épileptique et qu'enfin, la note pyramidale légère et diffuse qu'on observe parfois au décours des crises comitiales n'est nullement comparable à l'hyperexcitabilité motrice au moindre choc que détermine le glucocloral.

La raideur de la nuque et des membres qui accompagne parfois le coma chloralosique peut orienter vers un syndrome méningé et, chez un de nos malades, le diagnostic d'*hémorragie méningée* n'étant pas sans vraisemblance : l'hémorragie sous-arachnoidienne s'accompagne en effet d'une demi-perte de connaissance, d'une sorte d'obnubilation profonde dont on arrive à triompher par des excitations énergiques sans que le malade puisse cependant répondre de façon distincte : l'agitation du sujet qui se plaint, gémit, porte la main à sa tête, parfois son délire de parole et d'action contribuent à parfaire l'analogie avec le

sommeil chloralosique. Souvent d'ailleurs existent des convulsions partielles ou généralisées (secousses musculaires, hémispasme facial, clonie de l'orbiculaire des paupières) et une hyperréflexivité tendineuse diffuse. L'intoxication par le chloralose ne s'accompagne cependant presque jamais de céphalée ni de vomissements, dont on sait la valeur diagnostique dans l'hémorragie méningée. Quant aux *méningites aiguës* il est rare que la contracture musculaire simule d'assez près le signe de Kernig pour en soulever le diagnostic. Rappelons que dans le seul cas où nous avons été amené à pratiquer une ponction lombaire, celle-ci a ramené un liquide clair contenant 0,40 centigrammes d'albumine et 0,2 élément au millimètre cube.

Il est, par contre, une autre affection du système nerveux dont le coma chloralosique simule assez bien le tableau clinique : c'est *l'encéphalite épidémique*. Sans doute dans la forme typique de VON ECONOMO, l'hypersomnie a-t-elle des caractères bien spéciaux qui ne permettent de la confondre avec aucune autre : elle ne ressemble, en effet, ni au coma véritable ni à l'obnubilation vague qui accompagne fréquemment les états infectieux aigus ; ce n'est pas non plus une véritable léthargie, mais une exagération du sommeil physiologique. Les malades sont immobiles dans leur lit, les yeux clos, et paraissant continuellement plongés dans un profond sommeil ; pourtant, et c'est là le caractère majeur qui les sépare des sujets endormis par le chloralose, on arrive assez facilement à les tirer de leur torpeur ; si on les interroge, ils répondent d'une voix lente, faible, inexpressive, mais d'une façon assez exacte, il y a parfois un contraste frappant entre leur assoupissement et la lucidité de leurs réponses ; puis aussitôt qu'on les abandonne à eux-mêmes ils retombent dans leur sommeil. Il est des cas cependant, où l'hypersomnie perd ce caractère essentiel d'être facile à interrompre et prend l'aspect d'une somnolence profonde : les malades deviennent alors presque insensibles aux excitations extérieures, on n'arrive plus à les réveiller, et aux interrogations les plus énergiques ils ne font que des réponses bredouillées, à peu près inintel-

ligibles. Cet état qui, comme y a insisté MAY, peut apparaître dès le début de la maladie et correspond d'ordinaire à des formes graves, est très voisin de l'hypnose chloralosique. On sait qu'il s'accompagne fréquemment d'un syndrome musculaire qui rappelle toute la série des mouvements involontaires du chloralose : trémulation, raideur, spasmes, secousses myocloniques, qui peuvent être fasciculaires ou fibrillaires ou au contraire donner lieu à des mouvements plus ou moins rythmiques, parfois à des mouvements choréïques. L'agitation du malade, qui est parcouru de secousses musculaires surtout nettes à la face et aux membres supérieurs, qui se retourne fréquemment, déplace ses jambes, parfois les jette hors du lit, qui souvent même délire, parlant sans arrêt, tourmenté d'hallucinations surtout visuelles, multiples et mobiles, rappelle de très près le syndrome psycho-moteur provoqué par le glucochloral. L'absence de signes d'infection générale et l'absence de symptômes oculaires (dont nous n'avons trouvé mention dans aucun cas d'intoxication chloralosique) sont les deux éléments les plus solides d'un diagnostic différentiel susceptible de soulever de réelles difficultés.

On ne saurait clore ce chapitre des affections neurologiques, sans aborder la question du *pithiatisme*. Le sommeil chloralosique et l'automatisme ambulatoire qui peut le compliquer rappellent en effet — on l'a vu — les états de léthargie et de somnambulisme hystériques : les deux types d'hypnose donnent lieu au même sommeil profond, total, presque excessif, dont le sujet ne se départit pas malgré les sollicitations les plus énergiques, et l'agitation motrice du chloralose n'est pas sans analogie avec les mouvements involontaires du pithiatisme — crise hystérique ou équivalents. C'est là, à vrai dire, un problème dont l'importance historique dépasse la portée actuelle : il n'en reste pas moins qu'on demeure facilement tenté, devant l'agitation étrange du coma chloralosique de mettre en doute son organicité.

**Comas diabétique
et urémique.**

Le coma diabétique ne ressemble pas aux formes habituelles de l'intoxication par le chloralose. Seules les rares formes hypotoniques pourraient simuler le coma acidotique dont la pauvreté symptomatique est extrême (BOULIN) : coma profond où le malade est paisible, n'ébauchant pas le moindre mouvement, ne prononçant aucune parole, ne répondant à aucune espèce d'interpellation. L'aspect du diabétique est d'ailleurs, malgré la mydriase, bien différent de l'intoxiqué par le chloralose : l'altération de l'état général, la déshydratation avec hypotonie des globes oculaires, l'odeur de l'haleine, la respiration de Kussmaül les opposent assez. Du reste, le coma diabétique fait aisément sa preuve par ses signes urinaires et sanguins ; jamais nous n'avons trouvé de glycosurie au cours de l'intoxication par le glucochloral : on sait en effet que le produit ne se dédouble jamais dans l'organisme (TIFFENEAU).

L'examen du *coma hypoglycémique* ne soulève pas d'ordinaire de plus grandes difficultés ; sans doute, c'est un coma agité, s'accompagnant de convulsions qui figurent parfois de véritables crises d'épilepsie, ou de contractures tantôt localisées aux muscles masticateurs et déterminant du trismus, tantôt généralisées pseudo-tétaniques : mais il est rare qu'on n'ait pas la notion d'un diabète traité, et de toute façon le dosage du sucre dans le sang éclairera le diagnostic.

Il n'en est pas de même du *coma urémique*, avec lequel l'erreur a été commise (MÉRIGOT DE TREIGNY) et paraît en effet possible lorsqu'on n'a pas la notion de l'installation progressive des symptômes.

La torpeur croissante de l'azotémie est en effet, suivant l'expression de WIDAL, une véritable narcose qui va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma complet. Le malade conserve un certain degré de lucidité, ouvre les yeux quand on l'interpelle à voix haute, tente encore de répondre quand on le presse de questions, mais sa lassitude est telle qu'il répond par monosyllabes ou de manière incompréhensible, de sorte que cette

torpeur extrême rappelle le sommeil profond, l'agitation de rêve, les paroles bredouillantes du coma chloralosique. Les soubresauts tendineux, les trémulations fibrillaires, les crises épileptiformes complètent cette analogie que viennent accentuer, dans certains cas, des phénomènes d'excitation cérébrale : on voit alors le malade s'agiter, se jeter de droite et de gauche, s'asseoir sur son lit, tenter de se lever, ébaucher des gestes désordonnés, comme s'il voulait accomplir des actes qu'il abandonne aussitôt (PASTEUR-VALLERY-RADOT) ; d'autres fois, assis sur son lit, les yeux mi-clos, il prononce des paroles sans suite et marmotte indéfiniment les mêmes mots. Le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, l'hypertension artérielle et surtout l'énorme dénutrition du malade, joints à la lente aggravation des symptômes qui a fait glisser le malade insensiblement de la somnolence à la torpeur et au coma, mettront sur la voie d'un diagnostic qu'établira seul avec certitude le dosage de l'urée dans le sang.

Comas toxiques.

Au cours du coma chloralosique en effet, la conservation parfaite de l'état général, l'absence d'amaigrissement, de pâleur, de retentissement cardio-vasculaire, le contraste entre une symptomatologie fonctionnelle bruyante et un minimum de signes généraux sont autant de caractères qui, bien plus que vers l'urémie ou le diabète, orientent vers une intoxication.

Parmi ces comas toxiques, trois sont particulièrement fréquents : le coma alcoolique, le coma oxycarboné, le coma barbiturique.

Le coma alcoolique rappelle par plus d'un trait le coma chloralosique par l'aspect du malade, avec son faciès rouge, vultueux, ses pupilles dilatées, sa respiration irrégulière, embarrassée de mucosités bronchiques, et par les accidents convulsifs qui le traversent et qui peuvent aller de la simple trémulation musculaire aux crises épileptiformes avec courte phase tonique, puis secousses cloniques désordonnées et symétriques, et enfin coma avec stertor. On se souviendra que les vomissements sont exceptionnels dans l'intoxication

chloralosique, alors qu'ils sont la règle dans l'alcoolisme aigu avec leur aspect et leur odeur caractéristiques.

Le coma oxycarboné s'accompagne de coloration rosée des téguments, de plaques cyanotiques, de troubles respiratoires importants, et c'est par ailleurs un coma calme avec résolution musculaire. Du reste, le malade a souvent été trouvé dans des conditions qui ne laissent aucun doute sur l'origine de son coma, et seules les intoxications accidentelles peuvent être difficiles à reconnaître et nécessiter un examen spectroscopique du sang.

Par contre, *le coma barbiturique* constitue l'un des diagnostics différentiels les plus importants de l'intoxication chloralosique. Son extraordinaire fréquence depuis quelques années explique en effet que ce soit la première étiologie qu'on envisage chez un sujet dont le coma ne s'accompagne d'aucun signe neurologique et ne relève ni du diabète, ni de l'hyperazotémie. Sans doute, dans sa forme habituelle, le coma barbiturique est-il bien différent du coma par glucochloral : c'est un coma calme, où le sujet apparaît complètement inerte, en résolution musculaire totale, paraissant simplement dormir (FLANDIN, JOLY et Jean BERNARD), et dont l'un des principaux signes objectifs est l'abolition des réflexes tendineux et du réflexe cornéen ; cependant, on connaît l'existence de formes hypotoniques du coma chloralosique, on sait aussi que certains barbituriques comme le Dial peuvent engendrer des comas avec agitation et donner lieu à des crampes allant jusqu'à l'état tétanoïde (FLANDIN), et du reste, même lorsque le tableau clinique n'était pas très caractéristique, on était tenté jusqu'ici de pencher, dans tous les cas douteux, vers une intoxication barbiturique, qui était vraiment devenue depuis plusieurs années la plus commune des tentatives de suicide.

Il faut désormais, semble-t-il, s'attacher par une séméiologie rigoureuse à déceler l'hyperexcitabilité au moindre choc qui est le témoin le plus précis de l'action du chloralose, et s'astreindre à la recherche simultanée des deux produits dans les urines. Celle-ci est rendue plus indispensable encore du fait de l'association dans certains médica-

ments du gardénal et du chloralose, qu'on est appelé à retrouver simultanément dans les urines. Un tel diagnostic a d'autant plus d'importance qu'il entraîne à la fois une totale différence de pronostic et les plus importantes conséquences thérapeutiques.

Les autres intoxications sont beaucoup plus rares. Cependant devant l'aspect surprenant du coma chloralosique, on peut être amené à envisager des diagnostics d'exception comme celui d'*empoisonnement par les opiacés*. Autant le suicide par le laudanum était chose commune il y a quelques années, autant il est rare à l'heure actuelle : aussi n'est-ce plus guère que chez les toxicomanes que l'on rencontre des intoxications aiguës par les dérivés de l'opium. Elles donnent lieu à une somnolence progressive, toujours remarquable par la persistance d'une lucidité relative que l'on peut constater en réveillant le malade et en l'interrogeant, et cet aspect pourrait rappeler les périodes de rêve éveillé du sommeil chloralosique. On ne peut guère compter sur les signes physiques pour faire le diagnostic : la pâleur du visage, avec plaques de cyanose, le myosis extrême, l'arythmie respiratoire et l'irrégularité du pouls ne sont nullement constants. Plus important serait pour DUPRÉ et LOGRE le syndrome psychiatrique, qui est à la base d'un véritable « psycho-diagnostic » de l'intoxication opiacée ; l'opium est en effet, le seul poison qui puisse donner l'ensemble psychopathique suivant : excitation psychique lucide, initiale et passagère, sans violence motrice, puis somnolence progressive avec intelligence remarquablement intacte, peu de confusion et pas de délire de rêve, pas d'onirisme, possibilité de réveils provoqués presque entièrement lucides, fréquence des rémissions spontanées totales ou à peu près totales. Ces caractères s'opposent à l'hypnose durable et au délire de rêve du chloralose ; au besoin, la recherche de la morphine dans les urines (précipité bleu de Prusse par le perchlorure de fer et le ferricyanure de potassium) lèverait les derniers doutes.

La belladone et les solanées voisines (*datura*, *hyoscine*) n'entraînent le coma que lorsque la dose de poison a été

considérable ; elles peuvent rappeler l'intoxication chloralosique par la période d'excitation qui en marque le début et qui s'accompagne d'une violente agitation motrice et psychique. L'aspect congestif du visage avec plaques érythémateuses et parfois éruption scarlatiniforme diffuse en seraient les traits distinctifs. L'évolution est d'ailleurs presque toujours rapidement mortelle.

Il resterait à mentionner les intoxications par les *autres médicaments hypnotogues*. Le tableau clinique de l'empoisonnement par le chloral ne rappelle en rien celui du coma chloralosique et Ch. RICHET s'était le premier étonné du contraste entre les effets physiologiques des deux médicaments. Le coma chloralique s'installe brusquement, souvent après une courte période d'ivresse ; c'est un coma profond, avec perte totale de la conscience, de la sensibilité et de la motilité ; les réflexes y sont abolis ; l'évolution est dominée par l'importance des troubles respiratoires et surtout circulatoires et la mort survient par arrêt du cœur en quelques heures. Quant aux hypnotiques de la série uréique (bromural) ou cétonique (sulfonal, trional), leur action ne se distingue en pratique par aucun élément spécifique.

**Tétanos.
Intoxication
par la Strychnine.
Delirium tremens.**

Ici devait se terminer le diagnostic différentiel du coma chloralosique. On ne saurait pourtant faire une étude complète des problèmes qu'il pose sans envisager trois affections que le chloralose peut simuler quand l'intensité des manifestations psychomotrices déborde l'importance du coma : le téτανos, l'intoxication par la strychnine et le delirium tremens.

Sans doute, le grand *tétanos* généralisé donne une impression de gravité extrême dont le coma chloralosique n'approche en aucune façon ; quelle différence entre le tableau que nous avons décrit et l'aspect dramatique du tétanique, les mâchoires serrées par un trismus permanent qui gêne la déglutition, le corps incurvé par un opisthotonos qui renverse la tête en arrière, fixé par des contractures permanentes du tronc et des membres, et chez qui la

moindre excitation, même lumineuse ou auditive, déclenche des crises paroxystiques de spasmes atrocement douloureux, soulignés de violentes poussées thermiques. Mais on connaît bien en revanche l'existence de ces tétanos bénins sur lesquels a insisté récemment LEMIERRE, où le trismus est léger et peut faire totalement défaut, où les crises paroxystiques de spasme sont d'une rareté extrême, où la fièvre peut manquer tout à fait et dont la période d'incubation peut être assez longue pour que la plaie causale ait eu le temps de guérir, voire d'être oubliée. C'est avec ces formes que le diagnostic peut se poser, dans les cas où l'hyperexcitabilité chloralosique se manifeste par des spasmes toniques sur un fond de contracture permanente des membres et même des masseters. L'erreur est cependant facile à éviter si l'on se souvient que l'intoxication par le chloralose n'est pas fébrile, que les spasmes toniques n'y sont jamais douloureux, et surtout qu'elle s'accompagne toujours d'un degré plus ou moins profond d'hypnose alors que la lucidité du tétanique est toujours parfaite.

L'intoxication par la strychnine reproduit trait pour trait l'hyperexcitabilité motrice du chloralose dans ses aspects tétaniformes. On y retrouve en effet les caractères essentiels que nous avons étudiés : influence déclenchante des causes les plus minimes (le bruit, la lumière trop vive, le moindre contact, un simple choc sur la table), secousses musculaires diffuses, enfin, apparition brusque, parfois après un cri initial, d'un accès spasmodique au cours duquel le corps se met en opisthotonos, la tête se rejette en arrière, la face se cyanose, et tous les muscles se contractent pendant une minute environ. Ici encore, l'élément fondamental du diagnostic, à défaut d'antécédents précis, est l'absence totale d'obnubilation : comme dans le tétanos en effet, la lucidité est entière, même au cours des plus violentes crises spasmodiques.

Enfin, *le délirium tremens* peut être extrêmement difficile à séparer des formes délirantes de l'intoxication chloralosique : même confusion mentale hallucinatoire, même systématisation du délire, même caractère onirique, mêmes

réactions extérieures violentes, même agitation motrice avec incessante trémulation.

Certes, le délire alcoolique a quelques caractères propres, tels que la zoopsie, le délire professionnel, l'aspect souvent maniaque de l'agitation ; mais les uns et les autres sont loin d'avoir une signification absolue ; sans doute aussi l'état d'hypnose déterminé par le chloralose garde-t-il sa valeur séméiologique, mais on sait que le délire alcoolique peut s'accompagner d'un état de stupeur où l'obnubilation est à ce point complète que le malade reste hébété, les yeux fixes, insensible aux excitations extérieures. A vrai dire, un tel délire peut se rencontrer dans tous les états infectieux ou toxiques (RÉGIS), il a été en particulier observé dans l'intoxication par le chloral (R. MIGNOT et HUSSE) et il n'est aucun élément qui permette d'en déterminer à coup sûr l'étiologie, sinon la constatation concomitante des signes associés de l'intoxication en cause.

*
* *

On voit quelle variété de diagnostics différentiels fait évoquer l'intoxication chloralosique : c'est dire combien ses manifestations cliniques paraissent bizarres et déroutantes à qui n'est pas averti de leurs caractères essentiels. Trois éléments permettront en définitive d'éviter de semblables erreurs :

1° Une enquête étiologique, qui s'attachera à préciser la nature du toxique employé, évitant la confusion facile avec les produits de même aspect appartenant à la série barbiturique.

2° La recherche minutieuse du signe objectif le plus fidèle de l'intoxication chloralosique, l'hyperexcitabilité motrice au moindre choc.

3° Les recherches chimiques qui permettront d'isoler le chloralose dans les urines et de le caractériser, en évitant les causes d'erreur qui peuvent tenir à l'association d'autres somnifères dans les préparations utilisées.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

L'intoxication par le chloralose est d'une extrême bénignité. Elle évolue comme une anesthésie, et s'il est important d'en bien connaître l'étrange et inquiétante symptomatologie, c'est surtout pour être en mesure de porter, sans risque d'erreur, le pronostic rassurant qu'elle sous-entend.

Pronostic. Quelle que soit en effet la gravité apparente du tableau clinique, la profondeur du coma, le degré de l'agitation, l'importance des manifestations délirantes, l'évolution du coma chloralosique se fait vers la guérison dans l'immense majorité des cas. Sur les quarante observations que nous avons pu retrouver ou recueillir, trois seulement ont évolué vers des complications mortelles.

L'une, celle de MUSELIER, mérite à peine d'être retenue ; elle concerne, on l'a vu, une femme de soixante-dix ans, vraisemblablement en état d'insuffisance cardiaque, et chez qui, de l'aveu même de l'auteur, le pronostic fatal était une question de semaines ; on ne saurait attribuer au seul chloralose le brusque collapsus cardio-vasculaire dont elle mourut un matin, ayant pris la veille 0,20 centigrammes du médicament.

La seconde est celle de MÉRIGOT DE TREIGNY et les circonstances étiologiques en sont très remarquables : il s'agissait d'un sujet âgé — un homme de 78 ans —, albuminurique, et accoutumé au médicament qu'il prenait d'une

façon continue depuis plus de cinq ans, sans aucun trouble apparent ; fait également notable, il avait présenté, au cours du coma, un état asphyxique avec expectoration mousseuse. Ce malade développa dans les jours qui suivirent les signes d'une bronchite avec congestion intense des deux bases, puis, malgré une certaine amélioration locale, l'état général ne cessa de s'aggraver progressivement et le malade mourut dans un tableau d'azotémie terminale, avec torpeur continue, oligurie, intolérance gastrique, accompagné de signes d'asphyxie par encombrement bronchique.

Le troisième cas mortel est également lié au développement de foyers pulmonaires au cours de la convalescence : c'est l'un de ceux que nous avons observés à l'Hôpital Tenon. Rien, cette fois, dans les antécédents du malade ne pouvait faire craindre une évolution fâcheuse ; il s'agissait d'un homme de 35 ans, en bonne santé, qui n'avait jamais pris de chloralose jusque là, et qui en avait avalé 15 comprimés dans un désir de suicide ; il n'avait pas non plus présenté au cours de son coma de symptômes respiratoires pouvant faire redouter une complication pulmonaire. Dans les jours suivants néanmoins, on vit la température s'élever à 40° et devenir oscillante, l'état général s'altérer gravement, et se développer un double foyer de gangrène pulmonaire qui évolua vers la mort en trois semaines. Le seul point notable de cette observation était la profondeur inhabituelle du coma, et l'abolition des réflexes qui l'accompagnait.

On ne saurait bien entendu, tirer de trois cas isolés des règles pronostiques générales, ni dégager de façon précise les éléments de gravité du coma chloralosique. On peut cependant avancer que l'apparition chez un malade intoxiqué par le chloralose et sorti de son coma, de *signes pulmonaires en foyer*, constitue une éventualité extrêmement fâcheuse : elle doit faire craindre l'évolution vers cette forme trainante de l'affection où l'on voit l'état général s'altérer graduellement et, malgré le caractère limité des signes pul-

monaires constatés, s'installer une cachexie progressive et rapide, mortelle en quelques semaines.

Peut-on aller plus loin et tenter de déterminer chez quels malades ces complications sont le plus à craindre ? Il est probable que le *terrain* joue un rôle dans la gravité évolutive, que l'âge des sujets, les tares antérieures créent une sensibilité plus grande à l'action du toxique. On peut aussi se demander si des doses relativement faibles ne peuvent pas devenir dangereuses chez un sujet accoutumé à l'usage du médicament et qui augmente brusquement la quantité ingérée. Faut-il de même considérer comme *plus graves, les formes hypotoniques* et regarder comme un élément de gravité, la constatation d'un coma profond, avec abolition des réflexes ?

Autant d'hypothèses qui paraissent vraisemblables, mais que l'extrême rareté des cas mortels ne permet pas de vérifier sur un nombre suffisant d'observations.

Dans l'ensemble en effet, le caractère évolutif majeur du coma chloralosique reste sa bénignité. Il n'est pas d'exemple qu'un sujet intoxiqué par le glucochloral ne soit pas sorti de son coma et c'est là une différence assez notable avec l'intoxication barbiturique pour que le diagnostic entre les deux affections prenne l'importance pratique la plus considérable.

Traitement : Cette différence dans le pronostic
Contre-indications. se double d'une différence essentielle dans la thérapeutique : la *strychnine*, qui donne de si remarquables résultats dans les comas barbituriques, est inutile et peut-être dangereuse dans le coma chloralosique.

Le seul de nos malades qui ait reçu un centigramme de strychnine est précisément celui qui, au réveil, a été pris d'une crise d'agitation extrêmement violente, injuriant et menaçant son entourage, et qui a dû être transféré dans le service d'agités de l'Hôpital. Tous les autres sont sortis très simplement de leur coma. On a vu d'ailleurs combien l'aspect des accès convulsifs déterminés par la strychnine est voisin des crises d'agitation du coma chloralosique, on sait

qu'ils sont liés semblablement à l'action du toxique sur la moelle, et l'on comprend qu'il ne soit sans doute pas sans inconvénient d'utiliser de fortes doses de strychnine chez des sujets dont l'excitabilité médullaire est déjà fortement augmentée.

Pour la même raison, il paraît préférable d'éviter la *caféine* qu'on serait tenté d'employer comme excitant respiratoire. On sait en effet qu'elle augmente légèrement l'excitabilité réflexe des centres gris médullaires. Mais elle paraît plus contre-indiquée encore du fait de son action sur les fonctions cérébrales, étant donnée la place que tiennent les troubles psychiques dans l'intoxication par le chloralose. *L'huile camphrée*, par son action cortico-médullaire, offre les mêmes inconvénients.

De même, il est probable qu'il vaut mieux chez de tels malades s'abstenir de la *morphine*, bien qu'elle ait été préconisée à plusieurs reprises par les anciens auteurs. LAUNOY et P. NICOLLE ont montré en effet qu'une dose extrêmement faible de chlorhydrate de morphine pouvait entraîner la mort par asphyxie chez un animal anesthésié avec une dose de chloralose très inférieure à la dose mortelle.

Enfin, il nous paraît important d'insister de façon générale, sur le *danger des médications intempestives*, au cours du coma chloralosique. Dans une intoxication dont l'évolution est dans la règle favorable, il faut s'abstenir de toute thérapeutique inutile, et en particulier éviter d'employer d'une manière systématique la gamme des médications habituellement utilisées en pareil cas. Ni l'huile camphrée, ni la caféine ne font partie du traitement courant du coma chloralosique.

Indications. Les indications thérapeutiques se limitent dans la pratique aux soins généraux et à la prévention des complications cardiaques et surtout respiratoires.

Les *soins généraux* sont en effet d'une grande importance. La première précaution à prendre, chez un sujet intoxiqué par le chloralose est de réduire au minimum

toutes les causes capables de mettre en jeu l'hyperexcitabilité médullaire. Le malade sera donc couché dans une chambre obscure, à l'abri du bruit et de toutes les excitations extérieures, tout comme un tétanique ; l'entourage sera éloigné, et le médecin lui-même abrègera son examen ; on veillera à ce que la chambre soit bien chauffée et on réchauffera le malade. Pour le reste, on réduira les soins au minimum indispensable.

Le lavage d'estomac est la première suggestion qui vienne à l'esprit. Chez un sujet vu très précocement, avant l'apparition du coma ou alors que le sommeil n'est pas encore profond, il pourrait être une précaution utile, mais dès que l'hypnose est complète, le lavage d'estomac est à déconseiller entièrement. Non seulement il n'a plus guère de chance alors de retirer la moindre parcelle de toxique, mais encore il n'est pas sans danger chez un comateux dont le réflexe pharyngé a disparu : il peut suivre une fausse route et provoquer une broncho-pneumonie secondaire. Il serait plus logique de pratiquer une injection d'un centigramme de chlorhydrate d'apomorphine : la difficulté de se procurer ce médicament à l'état frais et la nécessité de l'utiliser précocement en restreignent sensiblement l'utilisation pratique.

Les travaux de TIFFENEAU ont montré que le chloralose s'élimine par les urines, où nous avons vu qu'on peut en retrouver les traces. Il est donc logique d'essayer de favoriser la diurèse. Mieux que les diurétiques ordinaires, comme la théobromine, les *injections de sérum glucosé* parviendront à ce résultat : on installera en permanence un goutte-à-goutte rectal de sérum glucosé isotonique, et dans les cas de coma profond d'allure grave on pourra lui adjoindre des injections de sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

Là se bornera la thérapeutique dans la majorité des cas : seule la crainte d'accidents cardiaques ou pulmonaires doit modifier cette ligne de conduite. Il semble que, dans ces cas, les meilleurs analeptiques cardiaques ou respiratoires à préconiser soient ceux dont l'influence sur la moelle et sur l'écorce cérébrale est le moins accentuée. *La Sparteïne* est

celle qui remplit le mieux ces conditions : elle exerce en effet une influence inhibitrice centrale, coupe les voies sensitives médullaires à la manière de la cocaïne (F. MERCIER) et empêche expérimentalement les convulsions caféiniques. Par ailleurs, elle excite le centre respiratoire, et a une action toni-cardiaque très spéciale, puisqu'elle isole le cœur de toute cause de perturbation extrinsèque. On l'emploiera aux doses habituelles de : une à trois injections sous-cutanées de 5 centigrammes chacune.

La Lobéline trouve son indication particulière dans les complications respiratoires : c'est un stimulant puissant du centre bulbaire, et chez le chien chloralosé elle porte la ventilation pulmonaire à 5 à 10 fois sa valeur primitive. C'est le médicament héroïque des paralysies respiratoires d'origine bulbaire, quand le centre respiratoire est imprégné de toxiques (RICHAUD et HAZARD); on l'emploiera en injections sous-cutanées, à la dose de 5 milligrammes à 1 centigramme. Mais son action est de courte durée.

Aussi, lui préfère-t-on fréquemment *la Coramine*, dont l'action sur les centres cardiaque et respiratoire est beaucoup plus prolongée. Elle a l'inconvénient d'augmenter la réflectivité médullaire, aussi paraît-il prudent de ne l'employer qu'à faibles doses : un à deux centimètres cubes de la solution à 25 %.

Il faut, par ailleurs, signaler les services que peuvent rendre, en cas d'asphyxie menaçante, les *inhalations d'oxygène* ou surtout de carbogène. Mieux que les médications précédentes, elles joueront le rôle d'excitant du centre respiratoire, plus facilement et avec moins de danger. On pourra leur adjoindre, si l'on constate une tendance congestive, une *saignée* de 400 à 500 cm³.

Enfin, si l'on se trouve en présence d'un foyer de congestion pulmonaire, il va sans dire qu'on usera abondamment des *Sulfamides* pour tenter d'enrayer sa redoutable évolution.

Signalons par ailleurs que, dans les formes avec agitation violente, il nous a paru sans inconvénient de faire une injection de *Gardénal sodique* à 20 centigrammes.

Mais il faut, en terminant, répéter que ces complications sont exceptionnelles. De même que le pronostic du coma chloralosique doit être dominé par la notion de sa bénignité habituelle, de même la conduite du traitement doit se guider sur l'appréciation du minimum thérapeutique nécessaire, de crainte d'accentuer par une médication intempestive les symptômes alarmants d'une intoxication généralement sans gravité.

OBSERVATIONS

Nous avons réuni quarante cas d'intoxication aiguë par le chloralose.

Six d'entre eux sont des observations personnelles ; on les lira plus loin. Ce sont tous des cas d'intoxication volontaire.

Quatre autres ont été rapportés par Mme NEUMANN-FILIPPI, dans la thèse de qui on les trouvera.

Les trente autres cas sont tous des observations anciennes qui datent des débuts du chloralose en thérapeutique, et sont des intoxications médicamenteuses. Nous ne les avons pas reproduits, la plupart d'entre eux ayant été résumés au cours de ce travail. On en trouvera les références dans un paragraphe spécial de notre bibliographie.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I.

Le premier cas que nous ayons observé est celui d'une femme d'une trentaine d'années que son mari amena à Tenon, vers 6 heures du soir, à la suite d'une tentative de suicide ; il l'avait trouvée en rentrant, une heure auparavant, dans un état demi-comateux accompagné d'une vive agitation et pensait qu'elle s'était intoxiquée avec un produit voisin du gardénal qu'elle utilisait fréquemment pour dormir et dont il venait de découvrir un tube vide à côté d'elle ; il ignorait le nom exact de ces comprimés et n'avait pas songé à apporter le tube avec lui.

La malade n'avait nullement l'aspect habituel d'une intoxication barbiturique. Elle n'était pas dans un coma complet, réagissait aux excitations, gémissait, répondait même confusément aux questions. Mais surtout, elle était dans un état d'extrême agitation, se retournant sans cesse sur le lit d'examen, faisant des mouvements désordonnés assez comparables aux mouvements choréiques ; elle avait aussi des contractions incessantes du visage : froncement des sourcils, plissement du front, battement des paupières et répétait des mots sans suite. Enfin, à l'examen, on constatait un état d'hyperexcitabilité diffuse extrêmement remarquable : le moindre choc en un point quelconque de la face ou des membres déclenchait une contraction de tout le corps, une sorte de mise en tension de tous les muscles, accompagnée de quelques secousses cloniques, cessant d'ailleurs aussitôt. Ce phénomène devint particulièrement net lors de l'examen des réflexes tendineux : la plus légère percussion déterminait aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs, une secousse de tout le membre, polycinétique et diffusée. Il n'y avait par ailleurs aucune contracture, aucun signe méningé. La respiration était régulière, la température normale, le pouls bien frappé. Le sondage retira des urines claires et abondantes, sans albumine ni sucre ; la recherche des barbituriques s'y montra négative.

L'évolution fut favorable sans autre traitement qu'une médication symptomatique ; dans la seconde moitié de la nuit, la malade s'endormit plus calmement, et elle s'éveilla le lendemain avec l'impression de sortir d'un sommeil normal. On avait appris, dans l'intervalle, qu'elle avait absorbé 2 gr. 25 de chloralose.

OBSERVATION II.

Un mois plus tard, le 9 décembre 1938, se présentait un cas analogue. Il s'agissait d'un homme de 35 ans qu'on avait trouvé chez lui dans le coma, et l'on n'avait sur son histoire aucun renseignement. Son aspect n'était pas tout à fait comparable au précédent, sans doute à cause de la dose importante qu'il avait absorbée, comme on l'apprit plus tard. Il était cette fois dans un

coma très profond, avec perte des urines et respiration stertoreuse, évoquant l'aspect du coma post-épileptique ; il n'avait pas non plus l'agitation incessante de la malade précédente, et l'on notait seulement l'existence de petits mouvements convulsifs de la face et des secousses musculaires des membres. On retrouvait par contre, une extrême hyperexcitabilité réflexe ; il suffisait de percuter le tendon rotulien pour obtenir une réponse polycinétique et diffusée à distance, ou même de frapper légèrement la face ou les membres pour déclencher une contraction instantanée du corps tout entier.

Il était impossible de ne pas rapprocher ce cas du précédent. L'examen confirmait en outre l'existence d'un second caractère que nous avons noté déjà la première fois, mais qui prenait ici une valeur particulière, étant donnée la profondeur du coma : l'absence de retentissement cardio-vasculaire. Le pouls était en effet régulier, plein, bien frappé, les bruits du cœur normaux, la tension artérielle à 12,5-8,5. Néanmoins, en l'absence de tout renseignement sur le malade, et comme l'examen montrait un certain degré de raideur diffuse, on fit une ponction lombaire qui retira un liquide normal, clair, contenant 0 gr. 40 d'albumine et 0,2 élément au millimètre cube. On vérifia également l'absence de sucre, d'albumine, d'acétone dans les urines. L'évolution fut prolongée : le lendemain, le malade était encore très somnolent, dans un état de profonde obnubilation, répondant mal aux questions, et c'est seulement le second jour qu'il fut possible de l'interroger : on apprit qu'il avait absorbé 4 gr. 50 de chloralose.

OBSERVATION III.

Le 8 janvier 1939, troisième cas analogue. Il s'agit d'un homme de 28 ans qu'amène sa femme, dans la soirée : il a absorbé le contenu d'un tube de glucochloral, soit 2 gr. 25 ; il n'est pas dans un coma profond, peut répondre aux questions simples, et présente avec la plus grande netteté le signe habituel : l'hyperexcitabilité extrême au moindre choc. En outre, son pouls est régulier et bien frappé. Il reçoit en deux fois 1 centigramme de strychnine intra-musculaire au début de la nuit, et dort calme-

ment jusqu'au matin. Mais au réveil, il est pris d'une crise d'agitation extrêmement violente, injuriant et menaçant son entourage, et doit être transféré dans le service d'agités de l'hôpital, d'où il peut d'ailleurs sortir le surlendemain.

OBSERVATION IV.

Nous devons le quatrième cas à l'obligeance du D^r HAGUENEAU qui voulut bien nous le signaler et faire transférer la malade dans notre service. Il s'agissait d'une femme de 25 ans, entrée à Tenon dans la nuit du 13 au 14 janvier 1939. Elle était amenée par son médecin qui expliqua à l'interne de garde qu'ayant été appelé à l'examiner au début de la nuit il avait pensé à la possibilité d'une hémorragie méningée, voire d'un tétanos étant donnée l'existence d'une petite plaie récente, et lui avait fait une saignée de 200 cm³, trois injections de pantopon et une de morphine, et lui avait fait inhaler de l'éther et du chloroforme. A l'examen, la malade n'avait ni trismus, ni contractures franches, mais elle était dans un état de grande excitation motrice qui obligea à l'hospitaliser dans le service d'agités de l'hôpital. Elle n'était pas dans un coma complet, répondait confusément aux questions, mais surtout présentait des soubresauts musculaires, des mouvements convulsifs de la face, et des contractions diffuses à la moindre excitation. Le pouls était régulier, la tension artérielle 12-7. Il n'y avait ni albumine ni sucre dans les urines et la ponction lombaire retira un liquide chimiquement et cytologiquement normal. Le lendemain, toute agitation avait disparu, la malade était parfaitement présente, l'examen clinique entièrement négatif. Elle déclara avoir absorbé 13 comprimés de choralose à 0 gr. 15, soit 1 gr. 95.

En résumé, ces quatre cas répondent à un schéma clinique assez net : agitation parfois extrême avec état comateux souvent incomplet, soubresauts musculaires et mouvements convulsifs de la face, hyperexcitabilité musculaire diffuse au moindre choc, absence totale de retentissement cardio-vasculaire, évolution favorable.

OBSERVATION V.

Notre cinquième cas présenta une allure clinique et une évolution tout à fait différentes. Il s'agissait d'un homme de trente-cinq ans, entré dans le Service le 10 décembre 1938 dans le coma. A l'opposé des précédents, c'était un coma complet, avec hypotonie musculaire, abolition de tous les réflexes tendineux et du réflexe cornéen. Le rythme respiratoire était normal, l'aspect du malade évoquait un profond sommeil et rappelait exactement l'aspect d'un coma barbiturique. La recherche des barbituriques dans les urines se montra cependant négative, et le malade reçut en tout 5 milligrammes de strychnine, une ampoule de coramine et de sparto-camphre. Le lendemain, il était sorti de son coma, mais restait pâle et très fatigué. Il avait des vomissements fréquents, d'aspect bilieux. La température était à 38°2. Il racontait avoir pris un tube de chloralose et, cinq minutes après, avoir été pris d'une sensation vertigineuse et être tombé sans connaissance; il s'était fait, dans sa chute, une ecchymose péri-orbitaire gauche. Le soir, il a à nouveau des vomissements, et sa température monte à 40°1; il a une toux sèche. Le lendemain, tandis que persistent la pâleur et les vomissements, on constate l'existence de râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires. Les jours suivants, la température reste entre 39° et 40°, le malade est très agité, délirant, et présente un foyer de la base gauche avec souffle tubaire et râles sous-crépitaux.

Dans les jours suivants vont se développer dans les deux bases des foyers d'hépatisation entraînant une expectoration de plus en plus abondante et fétide: il succombera le 30 décembre et l'autopsie montrera l'existence d'une gangrène pulmonaire des deux lobes inférieurs.

OBSERVATION VI.

Notre sixième cas est tout récent, puisqu'il a été observé le 25 décembre 1940 dans le service de notre maître M. le Professeur ALAJOUANINE. Il concerne une jeune femme amenée à

Bicêtre dans la nuit du 24 au 25 et qui fut examinée à son arrivée par notre collègue BOUVIER, interne de garde, à qui nous devons les précisions suivantes. Appelé vers six heures du matin, il se trouva devant une malade d'une vingtaine d'années maintenue à grand peine par son entourage, et qui était en effet dans un état d'agitation extrêmement violente : elle projetait vigoureusement ses bras et ses jambes, tentait de se griffer le visage avec ses ongles, se retournait en tous sens, essayait de se jeter hors de son lit, le tout sans prononcer une parole ; elle paraissait d'ailleurs inconsciente et bien qu'elle eût les yeux ouverts elle ne répondait pas aux questions et ne réagissait pas aux excitations. La violence de l'agitation motrice interdisait tout examen neurologique ; il fut seulement possible de constater la persistance des réflexes cornéens. Le diagnostic qui paraissait le plus vraisemblable était celui de crise névropathique, et du reste l'état de la malade était tel qu'on dut lui passer la camisole de force et lui faire une injection sous-cutanée de 0 gr. 20 de gardénal sodique. Une heure environ après cette injection la malade se calma et tomba dans un sommeil paisible qui dura jusqu'au matin. Le lendemain elle était parfaitement présente, ne gardait aucun souvenir de sa crise, se plaignant seulement d'un léger malaise ; l'examen neurologique était entièrement négatif. Elle avoua alors sans beaucoup de difficultés avoir tenté de se suicider en absorbant vers huit heures du soir le contenu d'un tube de chloralose, soit 2 gr. 25, dont sa mère faisait assez régulièrement usage et qu'elle avait ingéré dans un moment de désespoir après une discussion avec ses parents. Il nous fut possible d'interroger la mère de la malade qui nous apporta des précisions sur le mode de début des accidents. Sa fille avait diné vers 8 heures (et c'est vers ce moment, on l'a vu, qu'elle avait avalé ses comprimés) ; au cours du repas elle avait paru somnolente et était montée se coucher ; entrant dans sa chambre une heure plus tard, son père la trouva effondrée au pied de son lit, tout habillée et dans un état bizarre de demi-sommeil : elle avait le regard fixe, paraissait entendre les questions et se tournait vers son interlocuteur, mais semblait ne pouvoir répondre ; tout au plus prononçait-elle parfois quelques paroles : « ah ! je vais me coucher » ; enfin elle était animée d'un tremblement

violent des extrémités. Le médecin, aussitôt appelé, la trouva à dix heures dans un état de prostration plus profond encore, incapable de toute réponse et tellement agitée qu'il lui fit une injection d'un centigramme de morphine. Vers onze heures la malade s'était endormie profondément. C'est après cinq heures de sommeil paisible que débuta la crise violente qui motiva l'admission à Bicêtre. Sans sortir de son sommeil la malade se mit alors à gesticuler faisant de grands mouvements des bras et des jambes, tournant la tête de droite et de gauche, se soulevant sur son lit, et fit à deux reprises une crise paroxystique au cours de laquelle elle s'assit sur son lit, les yeux fixes, proférant des paroles inintelligibles, puis s'agita avec une extrême violence, se cognant la tête contre le mur de sorte que trois personnes arrivaient à peine à la contenir ; au cours de la seconde crise, elle perdit ses urines et eut un vomissement alimentaire. C'est alors que le médecin, à nouveau appelé, décida le transfert à l'hôpital et qu'à peine arrivée à Bicêtre la malade eut une troisième crise à laquelle notre collègue pût assister.

CONCLUSIONS

L'inscription des barbituriques au tableau C, et l'impossibilité de se les procurer sans ordonnance, a provoqué l'apparition d'un nouveau mode d'intoxication jusqu'ici peu connu et dont les cas paraissent se multiplier : l'intoxication par le Chloralose.

La symptomatologie de cet empoisonnement nous a paru dans l'ensemble assez caractéristique pour qu'il soit possible le plus souvent d'en faire cliniquement le diagnostic.

Il donne lieu en effet, après quelques heures de sommeil initial, à un *coma incomplet avec agitation*, remarquable par l'existence de *secousses musculaires* de la face et des membres survenant parfois sous forme de véritables crises convulsives, et par une *hyperexcitabilité motrice* à la fois tendineuse et musculaire, sans signes de localisation, par l'existence fréquente de troubles respiratoires et l'absence totale de troubles cardio-vasculaires, enfin par l'évolution vers un sommeil prolongé post-comateux, suivi d'une guérison complète sans séquelles.

De façon tout à fait exceptionnelle, le coma chloralosique peut revêtir une *forme hypotonique* avec coma profond et abolition de tous les réflexes, une *forme laryngée* marquée par des accidents dyspnéiques paroxystiques liés à un spasme glottique avec hypersécrétion trachéo-bronchique, et diverses *formes délirantes* réalisant le plus souvent un délire onirique avec violente agitation motrice.

On rencontre également des formes larvées plus voisines

de la somnolence profonde que du coma véritable, mais qui peuvent se compliquer des mêmes manifestations psychomotrices.

La seule complication redoutable de l'intoxication par le chloralose est représentée par l'apparition au cours de la convalescence de *foyers pulmonaires* ; il paraît s'agir d'ordinaire de foyers congestifs peu importants et parfois régressifs, mais qui sont susceptibles de s'accompagner très vite d'une altération profonde et progressive de l'état général qui, dans deux cas, s'est terminée par la mort après 3 semaines d'évolution. On retrouve également dans une observation ancienne un coma chloralosique compliqué de *collapsus cardio-vasculaire*, d'ailleurs régressif. Ces deux complications paraissent demeurer de toute façon une éventualité extrêmement rare, surtout à craindre sur certains terrains ou dans les comas particulièrement profonds.

Il est possible de mettre en évidence dans les urines du malade le chloralose éliminé par deux méthodes toxicologiques. La première consiste à isoler le produit à l'état cristallisé par le procédé d'extraction habituellement employé pour la recherche des barbituriques et à le caractériser ensuite en déterminant son *point de fusion*, compris entre 184 et 187°. La seconde utilise la coloration rouge cerise obtenue à chaud par la *pyridine* et la lessive de soude à parties égales après hydrolyse préalable ; cette méthode est d'une spécificité moins absolue, mais d'une technique infiniment plus simple et plus rapide.

Le diagnostic d'intoxication chloralosique entraîne plusieurs conséquences : d'abord *un pronostic extrêmement bénin*, puisque presque tous nos malades sont sortis de leur coma, même en l'absence de toute thérapeutique active ; c'est là une différence notable avec l'intoxication barbiturique. Il en est une autre dont l'importance pratique est réelle : la strychnine, qui donne de si remarquables résultats dans les comas barbituriques, est inutile et peut-être dangereuse dans le coma chloralosique : il n'est pas en effet, sans inconvénient d'utiliser de fortes doses de strychnine chez des sujets dont l'hyperexcitabilité médullaire est déjà

considérable. D'autre part, il est probable qu'il vaut mieux, chez de tels malades s'abstenir de morphine, et se borner aux soins généraux, aux analeptiques respiratoires, et éventuellement à la carboxythérapie.

Vu : le Président de la thèse,

R. DEBRÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Directeur de l'Ecole Normale Supérieure
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris,

J. CARCOPINO.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

OBSERVATIONS

- C. BARDET. — Accidents dus au chloralose (2 observations). *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 163 ; *Rev. Neur.* [2], 1894, p. 211.
- E. CHAMBARD. — Essai sur l'action physiologique et thérapeutique du chloralose (3 observations). *Rev. de Méd.* [14], 1894, p. 306.
- CHMELEWSKI. — Deux observations d'intoxication par le chloralose. *Medicinskoïe Obosrénie* [24], 1893 ; in *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 526.
- DELABROSSE. — Intoxication par le chloralose (1 observation). *Normandie Méd.* [10], 1895, p. 312.
- DUFOUR. — Troubles nerveux alarmants consécutifs à l'administration de chloralose (1 observation). *Marseille Méd.* [32], 1895, p. 748.
- FÉRÉ. — Du chloralose chez les épileptiques, les hystériques et les choréiques (1 observation). *Soc. Biol.* [46], 1893, p. 201.
- GOLDENBERG. — Du chloralose ; son action physiologique et thérapeutique (2 observations). Thèse, Paris, 1892-93 (observations nos IV et XVIII).
- HERZEN. — Intoxication par le chloralose (1 observation). *Rev. Méd. de Suisse Romande* [15], 1895, p. 341.
- LANDOUZY (1 observation) in CH. RICHT. — Le chloralose et ses propriétés hypnotiques. *Rev. Neur.* [2], 1894, p. 101.
- LANG. — Un cas d'empoisonnement par le chloralose (1 observation). *Brit. Méd. Journ.* [2], 1893, p. 233.
- LAUMET (1 observation) in CHOUPPE. — Propriétés physiques et thérapeutiques du chloralose. *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 297.
- P. MARIE. — Sur quelques effets thérapeutiques du chloralose dans l'insomnie (1 observation). *Soc. Biol.* [46], 1893, Mém., p. 9.
- MÉRIGOT DE TREIGNY. — Intoxication par le chloralose. Difficulté de diagnostic (1 observation). *Journ. de Méd. de Paris* [11], 1900, p. 86.

- MOREL-LAVALLÉE. — Accidents produits par le chloralose (2 observations). *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 123.
- MUSELIER. — A propos du chloralose (1 observation). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* [12], 1895, p. 228.
- MINE NEUMANN-FILIPPI (4 observations). Thèse Paris, 1938.
- RENDE. — Des accidents produits par le chloralose (1 observation). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* [12], 1895, p. 222.
- RUAM. — Observation d'intoxication par le chloralose (1 observation). *Rev. Méd. de Suisse Romande* [14], 1894, p. 330.
- CH. TALAMON. — Accidents toxiques dus au chloralose (2 observations). *La Médecine Moderne* [5], 1894, p. 120.
- TOUVENANT. — Sur les dangers du chloralose (2 observations). *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 465.
- VALAT (1 observation) in CHOUPE. — Propriétés physiques et thérapeutiques du chloralose. *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 297.
- VAQUEZ (2 observations) in CHOUPE. — Ibid., p. 296.
- VILLEPRAND (1 observation) in MOREL-LAVALLÉE. — Accidents produits par le chloralose. *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 124.
- WILLIAMS. — Sur l'empoisonnement par le chloralose (1 observation). *Pract.* [52], 1894, p. 98.

ÉTUDES GÉNÉRALES

- L. D'AMORE. — Sur un nouvel hypnotique, le chloralose. *Atti della R. Acc. Méd. Chir. di Napoli* [43], 1893, p. 158.
- L. CAPPELLETTI. — Action physiologique et thérapeutique du chloralose. *Mém. Acc. d. Sc. Méd. e nat. di Ferrara* [46], 1893, p. 49.
- E. CHAMBARD. — Essai sur l'action physiologique et thérapeutique du chloralose. *Rev. de Méd.* [14], 1894, p. 306.
- CHOUPE. — Propriétés physiologiques et thérapeutiques du chloralose. *Bull. Méd.* [8], 1894, p. 85.
- Indications et contre-indications du chloralose. Ibidem, p. 296.
- DELMIS. — *Gaz. des Hôp.* [66], 1893, p. 1208.
- CH. FÉRÉ. — Du chloralose chez les épileptiques, les hystériques, les choréiques. *Soc. Biol.* [46], 1893, p. 201.
- FERRANNINI et CASARETTI. — Sur le nouvel hypnotique nommé chloralose. *Rif. Medica*, 1893, nos 184-185.
- *Téráp. Clinica, Pise* [2], 1893, p. 395.
- FLEMING. — Chloralose. *Pract.* [53], 1894, p. 8.
- GIOVANELLI. — Applications cliniques du chloralose. *Gazz. Med. di Pavia* [2], 1893, p. 247.

- GOLDENBERG. — Du chloralose ; son action physiologique et thérapeutique. *Thèse Paris*, 1892-1893.
- HANOT. — *Sem. Méd.*, 1894, p. 185.
- L'HOEST. — Le chloralose chez les aliénés. *Ann. Soc. Méd. Chir. de Liège*, [33], 1894, p. 290.
- J. LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — De l'emploi thérapeutique du chloralose *Journ. des Méd. prat.* [65], 1894, p. 593.
- E. MARAGLIANO. — Le chloralose. *Boll. della R. Acc. Med. di Genova* [8], 1893, p. 45.
- E. MARANDON DE MONTYEL. — Contribution à l'étude de l'action hypnotique de chloralose. *Rev. de Méd.* [15], 1895, p. 387.
- Contribution à l'étude de l'action sédatrice du chloralose. *Ann. Méd. psych.* [2], 1895, p. 373.
- Du chloralose chez les hallucinés. *La France médicale*, 1894, p. 529.
- A. MARIE et V. KOHEN. — Valeur thérapeutique du chloralose comme hypnotique. *Soc. Thérap.*, 9 déc. 1925 et 10 février 1926.
- MASSARO et SALEMI. — Le chloralose chez les aliénés. *A. I. B.* [23], 1895, p. 266.
- ET. MAY, P. MOZZICONACCI et Mlle M. MORIZET. — Intoxication volontaire par le chloralose. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* [55], 1939, p. 252.
- E. MORSELLI. — Le chloralose. *Boll. della R. Acc. Med. di Genova* [8], 1893, p. 216.
- Mme NEUMANN-FILIPPI. — L'utilisation du chloralose comme hypnotique chez l'homme. *Thèse Paris*, 1938.
- M. NICLOUX. — Les anesthésiques généraux. *Paris, Doin, éditeur*, 1908.
- Ch. RICHET. — Sur le chloralose. *Bull. Med.* [7], 1893, p. 244.
- Le chloralose et ses propriétés hypnotiques. *Rev. neurol.* [2], 1894, p. 97.
- Article « Chloralose » du Dictionnaire de physiologie. *Paris, Alcan édit.* [3], 1898, p. 582.
- Un nouvel hypnotique, le chloralose. *Rev. Scient. Paris* [1], 1893, p. 175.
- L'anesthésie générale par le chloralose. *C. R. de l'Ac. des Sc.* [166], 1918, p. 1026.
- J. SACAZE. — Le chloralose dans le traitement des sueurs nocturnes. *Sem. Méd.*, 1894, p. 410.
- THOMAS et WOLF. — Note sur l'emploi du chloralose. *Rev. Méd. de Suisse Romande*, [15], 1895, p. 375.

- J. TYSON. — Note clinique sur l'action du chloralose. *Univers. méd. Mag. Philad.* [9], 1896, p. 153.

PHYSIOLOGIE

- P. ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, R. WALLICH, DIDIER-HESE, MC CLOSON, LAURENT. — Sur les causes d'erreur imputables au-chloralose dans les recherches sur le métabolisme des glucides et des lipides du foie. *Soc. Biol.* [116], 1934, p. 576.
- E. BACHRACH et A. JULLIEN. — Le chloralose et l'expérimentation. *Journ. de Méd. de Lyon* [12], 1931, p. 465.
- C. BARDET et CONSTANTIN. — De la valeur comparée des médicaments hypnotiques ; essai de classification de ces médicaments. *Sem. méd.*, 1894, p. 46.
- R. BARGY et J. GAUTRELET. — Nouvelles recherches sur l'action physiologique du chloralose. *Soc. Biol.* [99], 1928, p. 700.
- L. BINET. — Etude physiologique des anesthésiques. *J. Méd. Français*, 1920, p. 355.
- P.-L. BRIAULT et J. GAUTRELET. — Influence de l'adrénaline sur l'anesthésie par le chloralose. *Soc. Biol.* [75], 1913, p. 40.
- L. BRULL. — Chloralose et sécrétion urinaire. *Soc. Biol.* [97], 1927, p. 734.
- J. CAMUS. — Recherches sur les centres du vomissement. *Soc. Biol.* [73], 1912, p. 155.
- Paralysie expérimentale des centres respiratoires. *Soc. Biol.* [74], 1913, p. 761.
- L. CAMUS et J.-P. LANGLOIS. — Toxicité du chloralose sur le rat. *Soc. Biol.* [56], 1902, p. 268.
- H. CARDOT et H. LAUGIER. — Le réflexe linguo-maxillaire. *Soc. Biol.* [85], 1922, p. 529.
- Anesthésie et réflexe linguo-maxillaire. *Soc. Biol.* [86], 1922, p. 215.
- A. et B. CHAUCHARD. — Influence du chloral et du chloralose sur l'excitabilité des nerfs. *Soc. Biol.* [84], 1921, p. 826.
- H. DORLENCOURT, A. TRIAS et A. PAYCHÈRE. — Stabilisation du taux de la glycémie chez le chien durant le sommeil chloralosique. *Soc. Biol.* [86], 1922, p. 1078.
- C. FLEIG. — Augmentation de résistance de divers systèmes organiques, et en particulier du cœur, sous l'influence du chloralose. *Soc. Biol.* [60], 1908, p. 1139.

- M. FREDOUX. — Etude sur la destinée du chloralose dans l'organisme animal et ses rapports avec la conjugaison glycuronique. *Thèse Paris*, 1914.
- L. GARRELON et D. SANTENOISE. — Anesthésie par le chloralose et excitabilité du système nerveux organo-végétatif. *Journ. de Ph. et Ch.* [29], 1924, p. 261.
- J. GAUTRELET. — Eléments de technique physiologique. *Masson éditeur*, p. 4.
— Contribution à l'étude physiologique du chloralose. *Soc. Biol.* [81], 1918, p. 369.
- J. GAUTRELET, R. BARGY et Mme VECCHIU. — Action du chloralose sur le système nerveux végétatif. *C. R. de l'Ac. des Sc.* [182], 1926, p. 1048.
- R. HAMET. — Action du chloralose sur le sympathique et le parasympathique. *C. R. de l'Ac. des Sc.* [186], 1928, p. 401.
- M. HANRIOT et CH. RICHEL. — Effets physiologiques du chloralose. *Soc. Biol.* [45], 1893, p. 129.
— Effets psychiques du chloralose sur les animaux. *Soc. Biol.* [45], 1893, p. 109.
— De l'action physiologique du chloralose, avec notes sur les effets thérapeutiques par L. LANDOUZY, P. MARIE, R. MOUTARD-MARTIN et CH. SEGARD. *Mém. Soc. Biol.* [45], 1893, p. 1.
— D'une substance dérivée du chloral ou chloralose, et de ses effets physiologiques et thérapeutiques. *C. R. de l'Ac. des Sc.* [116], 1893, p. 63.
— Sur le chloralose. *C. R. de l'Ac. des Sc.* [117], 1893, p. 734.
— De l'action physiologique du parachloralose. *Soc. Biol.* [46], 1894, p. 614.
— Les chloraloses. *Arch. de pharmacodynamie* [3], 1897, p. 191.
- L. HASKOVEC. — Sur l'effet hypnotique du chloralose. *Rev. Neurol.* [2], 1894, p. 577.
- E. HÉDON et C. FLEIG. — Action du chloralose sur quelques réflexes respiratoires. *Arch. int. de phârm. et de thérapie* [12], 1903, p. 361.
— Chloralose et inhibition. *Ibid.* [13], 1904, p. 109.
- A. LAMBRECHTS. — L'influence de la narcose au chloralose sur les compositions sanguine et urinaire du chien. *Soc. Biol.* [107], 1931, p. 251.
- Mme LAPICQUE. — Analyse de l'action du chloralose et du chloroforme sur l'excitabilité de la moelle. *Soc. Biol.* [81], 1918, p. 749.

- L. LAUNOY et P. NICOLLE. — Précisions sur l'apnée chloralosane-morphine. *Soc. Biol.* [106], 1931, p. 265.
- A. LEGENDRE. — Action du chloral et du chloralose sur les fibres nerveuses. *Soc. Biol.* [85], 1921, p. 44.
- C. LOMBRZO et A. MARZO. — Etudes expérimentales sur le chloralose. *Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino*, 1893, p. 445.
- E. MARANDON DE MONTYEL. — Contribution à l'étude physiologique du chloralose. *Bull. Gén. de Thér.* [127], 1894, p. 49 et suiv.
- F. G. MORILL. — Nouvelle expérience sur l'usage du chloralose. *Journ. med. and surg. Boston* [129], 1893, p. 462.
- A. MOUKHTAR. — Etude expérimentale de l'état de réflectivité exagérée déterminé par le chloralose. *Journ. de Phys. et Pathol. gén.* [10], 1908, p. 852.
- V. PACHON et Ch. RICHEL. — De la respiration périodique dans l'intoxication par le chloralose. *Soc. de Biol.* [45], 1893, p. 287.
- PILCHER et SOLLMANN. — Etudes sur le centre vaso-moteur. *Journ. of Pharm. and exp. therapeutics* [6], 1915, p. 323.
- REGNIER et TIFFENEAU. — Etude physiologique des chloraloses mono et bi-dichlorés. *Soc. Biol.* [74], 1913, p. 874.
- Ch. RICHEL et P. LASSABLIÈRE. — Effets protecteurs du chloralose sur l'anesthésie chloroformique. *C. R. Ac. des Sciences* [183], 1926, p. 175.
- C. RIETTI. — Diffusion de l'urée dans divers liquides de l'organisme. *Soc. Biol.* [97], 1927, p. 1038.
- SOMER (DE). — Au sujet de la duplicité du centre respiratoire. Recherches sur l'action du chloralose. *Journ. de Phys. et de Pathol. gén.* [21], 1923, p. 511.
- A. TOURNADE et H. HERMANN. — Chloralose et adrénalino-sécrétion. *Soc. Biol.* [98], 1928, p. 306.
- A. et S. TOURNADE. — De l'influence des anesthésiques (éther et chloralose) sur les effets cardio-vasculaires de certaines excitations nerveuses. *Soc. Biol.* [121], 1936, p. 910.
- S. VINCENT et J. THOMPSON. — L'action pharmacodynamique du chloralose. *Journ. of Phys.* [65], 1928, p. 449.

CHIMIE ET TOXICOLOGIE

- H. BARUK. — L'association scopolamine-chloralose. Action physiologique expérimentale et essais thérapeutiques en neuro-psychiatrie. *Gaz. Méd. de France*, 1934, 1^{er} janvier, p. 39.
- H. BARUK et Ch. MASSAUT. — Action physiologique expérimentale et clinique du scopochloralose. Scopochloralose et bulbocapnine.

- Application à quelques problèmes de la catatonie expérimentale. *Ann. Méd. psych.* [94], 1936, p. 702.
- H. BARUK, Mlle GÉVAUDAN, R. CORNU et J. MATHEY. — Action vasculaire du scopochloralose. Quelques mécanismes physiologiques de ses effets thérapeutiques dans l'hystérie. *Ann. Méd. psych.* [94], 1936, p. 187.
- P. CHÉRAMY. — Sur la recherche du chloralose dans l'urine. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1940 [1], p. 233.
- J. CHEVALIER. — Le chloralose. Son pouvoir hypnotique. *Soc. Thérap.* 1924, p. 257.
- J. CHEVALIER. — Chloralose pur et chloraloses commerciaux. *Soc. Thér.*, 1930, p. 238.
- J. CHEVALIER et A. CHERBULIEZ. — Chloralose et parachloralose. Leur action sur le système nerveux bulbo-médullaire. *Soc. Biol.* [91] 1924, p. 624.
- A. HEFFTER. — *Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch.* [22], 1889, p. 1050.
— Ueber chloraglucose und ihre Wirkung. *Berlin. Klin. Wochens.* [20], 1893, p. 475.
- L'HOEST. — Le chloralose chez les aliénés. *Ann. Soc. méd. chir. de Liège* [33], 1894, p. 290.
- P. LEBEAU et G. COURTOIS. — *Traité de Pharmacie chimique. Paris, Masson*, 1938, t. I, p. 765.
- U. MOSSO. — Chloralose et parachloralose. *Atti di 11^e cong. med. int. Roma*, 1894, 3, p. 139.
- J. H. ROSS. — *Journal Biol. Chem.* [58], 1923, p. 641.
— *Bull. Soc. Chim.* [36], 1924, p. 968.
- M. TIFFENEAU. — Sur la destinée du chloralose dans l'organisme et ses rapports avec la conjugaison glycuronique. *C. R. Ac. des Sc.* [160], 1895, p. 38.
- W. VAN LAER. — De la pharmacodynamie du chloralosane et du chloralose. *Thèse de Genève*, 1927, n° 45.
-

TABLE

	Pages
Introduction	15
I. — Historique	17
II. — Etiologie clinique	21
III. — Etude clinique	24
Le coma chloralosique	24
Etude analytique des principaux symptômes	39
IV. — Etude physiologique	56
V. — Chimie et toxicologie:	72
VI. — Diagnostic	78
VII. — Pronostic et traitement	92
Observations	99
Conclusions	106
